



**HAL**  
open science

## Pollinoses aux Fagales : aspects botanique, physiopathologique et conseils à l'officine

Laure Sannipoli

► **To cite this version:**

Laure Sannipoli. Pollinoses aux Fagales : aspects botanique, physiopathologique et conseils à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2015. dumas-01140681

**HAL Id: dumas-01140681**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01140681>**

Submitted on 9 Apr 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE ROUEN**  
**UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

Année 2015

N°

**THESE**

**pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 26 mars 2015

par

*Sannipoli Laure*

Née le 15 juillet 1989 à Paris 17

***Pollinoses aux Fagales : aspects botanique,  
physiopathologique et conseils à l'officine***

Président du jury : Mme SEGUIN *Elisabeth, Professeur des universités*

Membres du jury : Mme GROULT Marie-Laure, Maitre de conférences  
Mme CAILLAUD Agnès, Docteur en pharmacie  
Mme TETART Florence, Docteur en médecine

# REMERCIEMENTS

A **Madame Elisabeth Seguin**, Présidente du jury,

Pour l'honneur que vous me faites d'être la présidente du jury de cette thèse, je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail

A **Madame Marie-Laure Groult**, membre du jury,

Pour m'avoir fait l'honneur d'être ma directrice de thèse, et de m'avoir apporté votre aide pour la rédaction de ce travail

A **Madame Agnès Caillaud**, membre du jury,

Pour l'honneur que vous me faites en siégeant parmi ce jury et m'avoir accueilli dans votre équipe durant mes études de pharmacie,

A **Madame Florence Tétart**, membre du jury,

Pour avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse, ainsi que pour votre aide lors de la rédaction de ce travail

A **Madame Nathalie Coudray**

Pour votre gentillesse et votre aide à la rédaction de ce travail

A mes parents,  
Qui m'ont toujours soutenu dans mes études et mes projets

A ma sœur,  
Merci pour ton soutien

A mes amis  
Merci pour vos encouragements

**L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen  
n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette  
thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2014 - 2015**

**U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN**

-----

DOYEN : Professeur Pierre FREGER

ASSESEURS : Professeur Michel GUERBET

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

<b>I - MEDECINE</b>
---------------------

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno <b>BACHY</b> (surnombre)	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul <b>BESSOU</b>	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise <b>BEURET-BLANQUART</b> (surnombre)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy <b>BONMARCHAND</b> (surnombre)	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mr Jean-François <b>CAILLARD</b> (surnombre)	HCN	Médecine et santé au travail
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b> chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et réanimation
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b>	HCH	Epidémiologie, économie de la santé

Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b> communication	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition 2
Mme Danièle <b>DEHESDIN</b> (surnombre)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b> gériatrie	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b> traumatologique	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b> chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel <b>GODIN</b> (surnombre)	HB	Néphrologie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Philippe <b>GRISE</b> (surnombre)	HCN	Urologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato - Vénérologie

Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Xavier <b>LE LOET</b>	HCN	Rhumatologie
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mr Eric <b>LEREBOURS</b>	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie 3
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Bruno <b>MIHOUT</b> (surnombre)	HCN	Neurologie
Mr Jean-François <b>MUIR</b>	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc <b>PERON</b> (surnombre)	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire

Mr Bernard <b>PROUST</b>	HCN	Médecine légale
Mr François <b>PROUST</b>	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie <b>RIVES</b> reproduction	HCN	Biologie du développement et de la
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> (détachement) d'urgence	HCN	Réanimation médicale - Médecine
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b>	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b>	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mr Jacques <b>WEBER</b>	HCN	Physiologie 4

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy <b>BELLIEN</b>	HCN	Pharmacologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie

Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Physiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François <b>MENARD</b>	HCN	Biophysique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
<b><u>PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE</u></b>		
Mme Dominique <b>LANIEZ</b>	UFR	Anglais
Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication 5

**PROFESSEURS**

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacologie
Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b>	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

**MAITRES DE CONFERENCES**

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique <b>BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mr Jean <b>CHASTANG</b>	Biomathématiques
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b> de la santé	Législation pharmaceutique et économie
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie

Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie 6
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla <b>GHARBI</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie
<b><u>PROFESSEURS ASSOCIES</u></b>	
Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>	Pharmacie officinale
<b><u>PROFESSEUR CERTIFIE</u></b>	
Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
<b><u>ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE</u></b>	
Mr Jérémie <b>MARTINET</b>	Immunologie
<b><u>ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE</u></b>	
Mr Romy <b>RAZAKANDRAINIBE</b>	Parasitologie
Mr François <b>HALLOUARD</b>	Galénique
Mme Caroline <b>LAUGEL</b>	Chimie organique
Mr Souleymane <b>ABDOUL-AZIZE</b>	Biochimie
Mme Maïté <b>NIEPCERON</b>	Microbiologie7

<b>LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES</b>
---

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mr Jean <b>CHASTANG</b>	Mathématiques
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacodynamie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique 8

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mr Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale 9

<b>ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS</b>
--------------------------------------

**PROFESSEURS**

Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

**MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med) Inserm 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med) 1079)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR
Mme Carine <b>CLEREN</b> (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (phar) 1079)	Génétique moléculaire humaine (UMR
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (phar)	Biochimie (UMR 1079)

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS :**

Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>25</b>
<b>I- BOTANIQUE</b> .....	<b>28</b>
A. Les Fagales .....	29
1. Position systématique .....	29
2. Les principales familles françaises .....	29
a) Les Fagacées .....	29
(1) <i>Castanea sativa</i> Mill. : Le Châtaignier .....	30
(2) <i>Fagus sylvatica</i> L. : Le Hêtre .....	32
(3) <i>Quercus sp.</i> : Les Chênes .....	35
b) Les Bétulacées .....	43
(1) <i>Alnus sp.</i> : Les Aulnes .....	44
(2) <i>Carpinus betulus</i> L. : Le Charme .....	47
(3) <i>Carpinus ostrya</i> L. : Le Charme-Houblon .....	49
(4) <i>Corylus avellana</i> L. : Le Noisetier .....	50
(5) <i>Betula sp.</i> : Les Bouleaux .....	52
c) Les Juglandacées .....	55
B. Le pollen .....	58
1. Le grain de pollen : origine et structure .....	58
a) Les différents types d'inflorescences .....	59
b) La fleur .....	60
c) Structure d'une étamine .....	60
d) Genèse du grain de pollen .....	62
e) Structure du grain de pollen .....	63
f) Critères d'identification du pollen .....	66
g) Les grains de pollen des Fagales .....	68
2. La pollinisation .....	68
3. Le potentiel allergisant du grain de pollen .....	69
4. Les calendriers polliniques .....	70
a) Les capteurs .....	70
b) Les calendriers polliniques .....	73
<b>II. LES FACTEURS DE RISQUE DES ALLERGIES</b> .....	<b>74</b>
A. Les facteurs génétiques .....	75
B. Les facteurs psychologiques .....	76

C.	Facteurs environnementaux.....	77
1.	Exposition aux allergènes.....	77
2.	Facteurs climatiques .....	77
3.	Les pollutions .....	78
a)	La pollution extérieure .....	78
b)	La pollution intérieure.....	79
c)	Les effets respiratoires de la pollution de l'air.....	80
D.	La théorie hygiéniste.....	81
E.	Epidémiologie .....	82
F.	Législation .....	83
1.	Au niveau international.....	83
2.	Au niveau européen .....	84
3.	Au niveau français.....	84
<b>III.</b>	<b>LES MECANISMES DE LA REACTION ALLERGIQUE .....</b>	<b>86</b>
A.	Définitions.....	87
B.	Classifications des réactions allergiques .....	87
1.	Classification de Gell et Coombs .....	87
2.	Classification dite « Ombrelle » .....	88
C.	La réaction allergique.....	88
1.	La muqueuse de l'arbre respiratoire.....	88
2.	La phase de sensibilisation.....	90
3.	La phase immédiate .....	91
4.	La phase tardive .....	92
5.	Les principaux médiateurs .....	92
a)	Les cytokines .....	93
b)	L'histamine .....	93
c)	La prostaglandine D2.....	94
d)	Le leucotriène C4.....	94
e)	Le PAF (Facteur Activant les Plaquettes).....	94
6.	Les Immunoglobulines E.....	94
<b>IV.</b>	<b>DIAGNOSTIC.....</b>	<b>96</b>
A.	L'anamnèse .....	97
B.	La clinique .....	97
1.	La conjonctivite allergique .....	97
2.	La rhinite allergique.....	98
3.	L'asthme .....	99

C.	Les tests.....	101
1.	Les tests <i>in vivo</i> .....	102
a)	Exploration fonctionnelle respiratoire .....	102
(1)	La spirométrie .....	102
(2)	Le débitmètre de pointe (Peak flow) .....	103
(3)	Le test de réversibilité.....	103
b)	Les tests cutanés .....	104
(1)	Les Prick-Tests .....	104
(2)	Les tests de frottement .....	105
(3)	Les tests de scratch .....	105
(4)	L'intradermoréaction .....	105
c)	Tests de provocation .....	105
d)	Tableau et erreurs .....	106
2.	Les tests <i>in vitro</i> .....	107
a)	Le dosage des IgE spécifiques .....	107
b)	Le dosage des IgE totales .....	107
<b>V.</b>	<b>TRAITEMENTS .....</b>	<b>108</b>
A.	Les objectifs .....	109
B.	Les traitements médicamenteux.....	109
1.	Les antihistaminiques H1 .....	109
2.	Les glucocorticoïdes .....	110
3.	Les vasoconstricteurs .....	111
4.	Les bronchodilatateurs.....	112
a)	Les béta2-mimétiques.....	112
b)	La théophylline .....	113
c)	Les anticholinergiques.....	113
5.	Les stabilisateurs de mastocytes.....	113
6.	L'Omalizumab.....	114
7.	Les anti-leucotriènes .....	114
8.	Le matériel.....	114
a)	Les sprays ou aérosols doseurs .....	114
b)	Les Autohalers .....	115
c)	Les sprays nasaux .....	115
d)	Les chambres d'inhalation .....	115
e)	Les inhalateurs de poudre.....	115
f)	Les nébuliseurs.....	116

C.	L'immunothérapie Spécifique ou ITS.....	116
1.	L'immunothérapie spécifique sous-cutanée .....	117
2.	L'immunothérapie spécifique sublinguale .....	118
D.	Les traitements complémentaires.....	119
1.	La phytothérapie .....	119
a)	Le Plantain .....	119
b)	Le Marrube blanc .....	120
c)	Le Cassis.....	121
d)	Autres plantes .....	122
2.	L'homéopathie .....	123
3.	L'aromathérapie .....	124
4.	L'oligothérapie .....	125
E.	Les conseils du pharmacien.....	126
1.	Les conseils associés aux prescriptions .....	126
2.	Les conseils généraux.....	128
3.	Les conseils aux voyageurs.....	131
4.	Les allergies croisées .....	131
	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>133</b>
<b>VI.</b>	<b>Bibliographie.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>VII.</b>	<b>Sitographie :.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1: Répartition du châtaignier commun en France métropolitaine (Site n°91) .....	31
Figure 2: Habitus de <i>Castanea sativa</i> Mill. (Site n°23) .....	31
Figure 3: Ecorce de <i>Castanea sativa</i> Mill. (Site n°30).....	31
Figure 4: Feuille de <i>Castanea sativa</i> Mill. (Site n°27).....	32
Figure 5: Fleurs de <i>Castanea sativa</i> Mill. (Site n°74).....	32
Figure 6: Bogue et châtaignes (Site n°58) .....	32
Figure 7: Répartition de <i>Fagus sylvatica</i> L. (Site n°91).....	33
Figure 8: Habitus de <i>F. sylvatica</i> L. (Site n°16) .....	33
Figure 9: Ecorce de <i>F. sylvatica</i> L. (Site n°8) .....	33
Figure 10: Feuilles de <i>F. sylvatica</i> L. (Site n°8).....	34
Figure 11 : Fleur femelle de <i>F. sylvatica</i> L. (Site n°50).....	34
Figure 12: Fleurs mâles de <i>F. sylvatica</i> L. (Site n°91).....	34
Figure 13: Fleur mâle de <i>F. sylvatica</i> L. (Site n°37).....	34
Figure 14: Faine (Site n°67) .....	34
Figure 15: Feuilles de <i>Q. robur</i> L. (Site n°51).....	38
Figure 16: Fleurs femelles de <i>Q. robur</i> L. (Site n°46).....	38
Figure 17: Fleurs mâles de <i>Q. robur</i> L. (Site n°46).....	38
Figure 18: Gland de <i>Q. robur</i> L. (Site n°65).....	38
Figure 19: Répartition de <i>Q. robur</i> L. (Site n°91).....	39
Figure 20: Feuille de <i>Q. palustris</i> Moench. (Site n°75).....	39
Figure 21: Face inférieure des feuilles de <i>Q. palustris</i> Moench. (Site n°44) .....	39
Figure 22: Gland de <i>Q. palustris</i> Moench. (Site n°44) .....	40
Figure 23: Répartition de <i>Q. palustris</i> Moench. (Site n°91) .....	40
Figure 24: Feuille de <i>Q. petraea</i> (Matt.) Liebl (Site n°51).....	40
Figure 25: Gland de <i>Q. petraea</i> (Matt.) Liebl (Site n°64).....	41
Figure 26: Répartition de <i>Q. petraea</i> (Matt.) Liebl (Site n°91).....	41
Figure 27: Feuilles de <i>Q. pubescens</i> Willd. (Site n°51) .....	41
Figure 28: Fleurs de <i>Q. pubescens</i> Willd. (Site n°78).....	41
Figure 29: Répartition de <i>Q. pubescens</i> Willd. (Site n°91) .....	42
Figure 30: Feuille de <i>Q. toza</i> Bosc. (Site n°39).....	42
Figure 31: Gland de <i>Q. toza</i> Bosc. (Site n°39).....	42
Figure 32: Répartition de <i>Q. toza</i> Bosc. (Site n°91).....	43
Figure 33: Feuille de <i>Q. coccinea</i> L. (Site n°61) .....	43
Figure 34: Gland de <i>Q. coccinea</i> L. (Site n°35).....	43
Figure 35: Répartition d' <i>A. glutinosa</i> Gaertn. (Site n°91).....	45
Figure 36: Habitus d' <i>A. glutinosa</i> Gaertn. (Site n°33) .....	46
Figure 37: Tronc d' <i>A. glutinosa</i> Gaertn. (Site n°83).....	46
Figure 38: Feuille d' <i>A. glutinosa</i> Gaertn. (Site n°1) .....	46
Figure 39: Chatons mâles et femelles d' <i>A. glutinosa</i> Gaertn. (Site n°41) .....	46
Figure 40: Fleurs femelles d' <i>A. glutinosa</i> Gaertn. (Site n°84) .....	47
Figure 41: Fleurs mâles d' <i>A. glutinosa</i> Gaertn. (Site n°85).....	47
Figure 42: Répartition de <i>C. betulus</i> L. (Site n°91) .....	48
Figure 43: Habitus de <i>C. betulus</i> L. (Site n°17) .....	48
Figure 44: Feuilles de <i>C. betulus</i> L. (Site n°9).....	48
Figure 45: Fleurs mâles (gauche) et femelles (droite) de <i>C. betulus</i> L. (Site n°20).....	48
Figure 46: Fleur mâle de <i>C. betulus</i> L. (Site n°86).....	49

Figure 47: Fleurs femelles de <i>C. betulus</i> L. (Site n° 87) .....	49
Figure 48: Feuilles de <i>C. ostrya</i> L. (Site n° 79) .....	49
Figure 49: Chaton femelle de <i>C. ostrya</i> L. (Site n°79).....	49
Figure 50: Chaton mâle de <i>C. ostrya</i> L. (Site n° 80).....	50
Figure 51: Répartition de <i>C. avellana</i> L. (Site n°91).....	50
Figure 52: Habitus de <i>C. avellana</i> L. (Site n°25) .....	51
Figure 53: Feuille de <i>C. avellana</i> L. (Laure Sannipoli).....	51
Figure 54: Noisettes (Laure Sannipoli) .....	51
Figure 55: Fleurs mâles et femelles de <i>C. avellana</i> L. (Laure Sannipoli) .....	51
Figure 56: Fleur femelle de <i>C. avellana</i> L. (Site n° 88).....	51
Figure 57: Fleurs mâles de <i>C. avellana</i> L. (Site n°88).....	52
Figure 58: Graines de <i>B. pendula</i> Roth. (Site n°48).....	52
Figure 59: Répartition de <i>B. alba</i> L. en France métropolitaine (Site n°60) .....	53
Figure 60: Tronc de <i>B. alba</i> L. (Laure Sannipoli).....	53
Figure 61: Feuilles de <i>B. alba</i> L. (Laure Sannipoli).....	53
Figure 62: Fleurs mâles et femelles de <i>B. alba</i> L. (Laure Sannipoli).....	53
Figure 63: Chaton femelle de <i>B. alba</i> L. (Site n°90).....	54
Figure 64: Chaton mâle de <i>B. alba</i> L. (Site n°90).....	54
Figure 65: Répartition de <i>B. pubescens</i> Ehrh. (Site n°91).....	54
Figure 66: Feuille de <i>B. pubescens</i> Ehrh. (Site n°81) .....	55
Figure 67: Répartition de <i>J. regia</i> L. (Site n°91).....	56
Figure 68: Feuille de <i>J. regia</i> L. (Laure Sannipoli) .....	57
Figure 69: Fleurs femelles de <i>J. regia</i> L. (Laure Sannipoli) .....	57
Figure 70: Fleurs mâles de <i>J. regia</i> L. (Site n°51).....	57
Figure 71: Fleurs mâles de <i>J. regia</i> L. (Site n°82).....	57
Figure 72: Fruits de <i>J. regia</i> L. (Laure Sannipoli).....	58
Figure 73: Feuille de <i>J. nigra</i> L. (Site n°82) .....	58
Figure 74: Inflorescences définies (Site n°31) .....	59
Figure 75: Inflorescences indéfinies (Site n°43).....	60
Figure 76: Anthère (Site n°2).....	62
Figure 77: Genèse des grains de pollen (Site n°2).....	63
Figure 78: Ornémentations de l'exine (Site n°93) .....	65
Figure 79: Les ouvertures (Site n°42) .....	66
Figure 80: Capteur HIRST (Laure Sannipoli) .....	71
Figure 81: Détail de la buse de captage (Site n°69) .....	71
Figure 82: Formation de l'histamine (Site n°68) .....	93
Figure 83: Structure d'une immunoglobuline (Site n°49) .....	95
Figure 84: Peak flow (Site n°57) .....	103
Figure 85: <i>Plantago major</i> L. (Site n°94) .....	119
Figure 86: Marrube blanc (Site n° 91) .....	120
Figure 87: <i>Ribes nigrum</i> L. (Site n°21) .....	121
Figure 88: Positionnement de la bande de cellophane sur une règle afin de déterminer les tronçons journaliers .....	147
Figure 89: Détail de la règle-horaire .....	147
Figure 90: Cinq morceaux de bandes de cellophane mis en milieu pour l'identification des pollens par microscope.....	148

## GLOSSAIRE

(Boullard, 1988) (Duteau & Scheinmann, 2004) (Site n°31)

**Acidophile** : caractère d'une plante se rencontrant de préférence sur sols très acides, dont le pH se situe entre 3.5 et 5, ou sur sols peu acides, dont le pH est de 4.5 à 6.

**Actinomorphe** : Désigne une fleur dont les pièces sont disposées symétriquement par rapport à l'axe de la fleur.

**Akène** : « Fruit sec indéhiscent dont la graine n'est pas soudée au péricarpe ».

**Albumen** : « Tissu de réserve d'une graine ».

**Allergène majeur** : « Fraction allergisante d'un extrait ou d'une source allergénique contre lequel 50% ou plus d'un groupe de patients a une allergie prouvée à cette source et dont le sérum contient des IgE de haute affinité ».

**Alternes (feuilles)** : « chaque feuille (...) s'insère à un niveau différent de la précédente, et les feuilles successives se situent suivant des génératrices distinctes le long de la tige ».

**Anatrope** : position de l'ovule où le nucelle et le (ou les) tégument(s) sont rabattus contre le funicule.

**Androcée** : « Ensemble des pièces fertiles mâles d'une fleur (...) ».

**Androgynie** : « Caractère d'un végétal qui possède, tout à la fois, sur le même sujet, des fleurs mâles et des fleurs femelles. On le qualifie alors d'androgynie. ».

**Anémophile** : Caractère des plantes dont la pollinisation est assurée par le vent.

**Anthère** : « Partie terminale fertile d'une étamine, assez nettement renflée le plus souvent, et au sein de laquelle on reconnaît usuellement deux loges, chacune scindée à son tour en deux sacs polliniques ».

**Biflore** : à deux fleurs.

**Bipare** : en deux parties.

**Bractée** : « Feuille (...) à l'aisselle de laquelle un bourgeon a différencié une fleur ou une inflorescence ».

**Bractéole** : « Petite bractée axillant chacun des rayons d'une inflorescence composée ou chacune des fleurs constituant une inflorescence ».

**Caduque** : « Se dit du feuillage (...) d'un végétal destiné à tomber en cours d'année, après avoir rempli sa fonction, ce qui se produit normalement à l'approche de la mauvaise saison ».

**Calice** : « Ensemble des pièces les plus externes du périanthe (ou sépales) à rôle éminemment protecteur ».

**Capitule** : « Inflorescence dense, centripète, indéfinie, résultant de la juxtaposition de nombreuses fleurs supportées par le sommet du pédoncule élargi en plateau ».

**Carpelles** : « Chez les Angiospermes, les carpelles de chaque fleur sont plus ou moins soudés entre eux et l'ensemble est fermé et constitue le (...) gynécée de la fleur, avec, à l'intérieur, le (ou les) ovule(s) ».

**Clavé** : en forme de massue.

**Connectif (étamine)** : « Partie sommitale du filet d'une étamine qui est soudée à l'anthère ».

**Corymbe** : « Type d'inflorescence indéfinie dont les fleurs sont, à la faveur de pédoncules d'inégales longueurs, amenées sensiblement sur un même plan, alors que les niveaux d'insertion s'échelonnent le long du rameau fertile ».

**Cotylédons** : « La (ou les) feuilles primordiales », dans la graine.

**Cunéiforme** : Partie s'élargissant de la base vers le sommet.

**Cyme** : « Inflorescence définie (...) dont l'apex est occupé par une fleur, la plus ancienne ».

**Emménagogue** : qui favorise l'apparition des règles.

**Epi** : « Inflorescence indéfinie dont les fleurs, ou les groupes de fleurs (épillets) s'échelonnent le long de l'axe rigide de l'épi (le rachis) et sont sessiles ».

**Étamines** : « Pièces florales de l'androcée (...), génératrices de pollen ».

**Exalbuminée** : « Se dit d'une graine (...) dont l'embryon (...) a consommé tout l'albumen au cours de la maturation ».

**Exine** : Enveloppe extérieure du grain de pollen.

**Feuillaison** : Processus d'apparition des feuilles.

**Filet (étamine)** : « Partie amincie d'une étamine qui est fixée au réceptacle floral (...) et supporte l'anthère ».

**Foliole** : Partie d'une feuille composée, ayant elle-même l'aspect d'une feuille.

**Funicule** : « Formation ténue et filiforme qui relie l'ovule à la paroi de l'ovaire au niveau du placenta ».

**Gamétophyte** : « C'est l'individu producteur de gamètes ».

**Germination** : « Reprise de la vie active d'un végétal après une période de repos de durée variable sous forme de graine ».

**Glabre** : « Se dit d'un organe dépourvu de poils ».

**Glomérule** : Inflorescence d'aspect globuleux, constitué de la juxtaposition de petites fleurs sessiles ou à axes très courts, fixées au même niveau.

**Grappe** : « Inflorescence indéfinie (...) à onde de floraison centripète, dont les fleurs échelonnées le long de l'axe, en disposition alterne, sont pédonculées. Les fleurs les plus âgées, épanouies les premières, sont donc à la base de la grappe ».

**Gynécée** : « Ensemble des carpelles soudés, ou non, de la fleur ».

**Héliophile** : « Se dit d'un végétal (...) qui recherche l'ensoleillement ».

**Indéhiscence** : « Qualifie un fruit qui ne s'ouvre pas à maturité ».

**Infère (ovaire)** : « Qualifie l'ovaire d'une fleur (...) lorsque celui-ci est situé au-dessous du niveau d'insertion sur le réceptacle des autres pièces florales ».

**Inflorescence** : Rassemblement de fleurs en un même ensemble.

**Lancéolé** : « Se dit d'un organe en forme de fer de lance étroit et atténué aux deux extrémités ».

**Lenticelles** : Voies d'aération situées à la surface des rameaux de certaines plantes ligneuses.

**Marcissant** : Qui se dessèche mais persiste sur le végétal jusqu'à l'apparition des nouveaux rameaux (feuilles, calices...).

**Monoïque** : « Se dit d'une espèce végétale dont tout individu est bisexué ».

**Mycorrhize** : Association symbiotique entre un champignon et la racine d'un végétal.

**Nucelle** : « Massif cellulaire diploïde remplissant chaque ovule jeune ».

**Nucule** : Akène indéhiscence à péricarpe très dur (gland, noisette).

**Ombelle** : « Inflorescence indéfinie (...), centripète, dont les pédoncules floraux (...), égaux entre eux, naissent tous en un même point et supportent des fleurs se situant sensiblement sur le même plan ».

**Oosphère** : Gamète femelle, donnant le zygote après fécondation par le gamète mâle.

**Orthotrope** : Ovule dont le corps est droit.

**Pédicelle** : Ramification du pédoncule portant une fleur ou un fruit à son sommet.

**Pédoncule** : « Axe portant la fleur, puis le fruit, né à l'aisselle d'une bractée ».

**Pennée (nervation des feuilles) :** nervures symétriques de chaque côté de l'axe principal de la feuille, comme les barbes d'une plume.

**Péricarpe :** « Paroi du fruit(...) ».

**Pivotante (racine) :** « Se dit d'une racine principale (ou pivot) très dominante par rapport à des racelles apparemment pratiquement insignifiantes, et assurant à elle seule l'ancrage de la plante, et souvent la mise en stock de réserves ».

**Placentation axile :** « Les ovules sont (...) disposés en 2n files le long de l'axe central de l'ovaire ».

**Réceptacle floral :** « Partie sommitale élargie et diversement déformée du pédoncule floral ».

**Sac embryonnaire :** « Désigne, au cœur de l'ovule, le gamétophyte femelle ».

**Sac pollinique :** Structure renfermant les grains de pollens.

**Samare :** « Fruit sec, indéhiscent, monosperme, dont le péricarpe se prolonge par une aile (...) ».

**Sépale :** « Chacune des pièces, normalement vertes, du calice d'une fleur ».

**Sessile :** « Qualifie tout organe dépourvu (...) de pédoncule, et qui s'insère donc directement sur l'axe ».

**Spadice :** « Inflorescence indéfinie constituée de fleurs sessiles, incomplètes et unisexuées ».

**Stigmate :** « Partie terminale du gynécée, (...) et constitue une surface adaptée à la réception et à la rétention des grains de pollens ».

**Stipule :** Appendice foliacé, caduc ou persistant, souvent par deux, à la base du pétiole de certaines feuilles.

**Style :** Partie surmontant le gynécée et qui se termine par le stigmate.

**Supère (ovaire) :** « Qualifie l'ovaire d'une fleur (...) lorsque celui-ci est situé au-dessus du niveau d'insertion sur le réceptacle des autres pièces florales ».

**Tégument :** « Enveloppe protectrice de l'ovule ».

**Triflore :** à trois fleurs.

**Trigone :** Organe à section triangulaire.

# INTRODUCTION

Le terme allergie provient du grec *allos* (autre) et *ergon* (action, faire) qui signifie « une autre façon » de répondre à une stimulation externe. Elle désigne une réaction exagérée d'un individu sensibilisé à une substance. Au début du XX<sup>e</sup> siècle, le mot allergie est créé par le Docteur Clemens Von Pirquet (médecin autrichien du XX<sup>e</sup> siècle). Connues depuis l'Antiquité, les allergies sont d'abord décrites par Hippocrate (médecin grec, env. 460 -377 av. J.-C.) et Lucrèce (philosophe latin, env. ? -509 av. J.-C.). A la Renaissance, le lien est établi entre le rhume des foins et les roses (Site n°40).

Au XXI<sup>e</sup> siècle, les allergies alimentaires, cutanées et respiratoires sont un sujet récurrent des actualités sanitaires de notre pays. Elles touchent aussi bien les adultes que les enfants. En effet, leur prévalence a été multipliée par trois ces 30 dernières années, notamment dans les pays industrialisés. L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) classe cette affection au quatrième rang mondial des pathologies, derrière les maladies cardiovasculaires, le SIDA et les cancers. De par cette forte augmentation, les allergies sont devenues un réel problème de santé publique, s'aggravant d'année en année.

Parmi ces dernières, les allergies respiratoires sont très fréquentes. En France, environ 10 à 20% de la population est sujette à l'asthme allergique, la rhinite allergique et/ou la conjonctivite allergique.

Les grains de pollen représentent l'une des causes de ces allergies, avec les acariens, les blattes, les moisissures et les poils d'animaux. Présents naturellement et périodiquement dans l'air ambiant en quantité importante, il est difficile de s'y soustraire. Outre les « Graminées » (avec la Phléole, l'Ivraie, la Dactyle ou le Pâturin) ou les plantes herbacées (avec l'Armoise, l'Ambroisie, les Chénopodes ou la Pariétaire), certains arbres produisent des pollens particulièrement allergisants. C'est le cas :

- des Acéracées avec les Erables (*Acer sp.*).
- des Cupressacées avec certains Cyprès (*Cupressus sempervirens* L. et *Cupressus arizonica* Greene), certains Genévriers (*Juniperus oxycedrus* L. ; *Juniperus ashei* J. Buchholz; *Juniperus communis* L.), et les Thuya (*Thuja sp.*).
- des Pinacées avec les Pins (*Pinus sp.*).
- des Moracées avec le Mûrier à papier (*Broussonetia papyrifera* (L.) Vent.).
- des Fagales avec:
  - Les Fagacées avec le Châtaignier (*Castanea sativa* Mill.), le Hêtre (*Fagus sylvatica* L.) et les Chênes (*Quercus sp.*).
  - Les Bétulacées avec l'Aulne (*Alnus glutinosa* Gaertn.), le Charme (*Carpinus betulus* L.), le Noisetier (*Corylus avellana* L.) et les Bouleaux (*Betula sp.*).
  - Les Juglandacées avec le Noyer (*Juglans regia* L.).
- des Oléacées avec les Frênes (*Fraxinus sp.*), les Oliviers (*Olea sp.*), les Troènes (*Ligustrum sp.*), et les Lilas (*Syringa sp.*).
- des Platanacées avec les Platanes (*Platanus sp.*).
- des Salicacées avec les Peupliers (*Populus sp.*), et les Saules (*Salix sp.*).
- des Tiliacées avec les Tilleuls (*Tilia sp.*).
- des Ulmacées avec les Ormes (*Ulmus sp.*).

En Haute-Normandie, les allergies respiratoires aux pollens d'arbres sont surtout dues aux espèces de l'ordre des Fagales, particulièrement aux Bouleaux. Les familles ainsi que les espèces de cet ordre, retrouvées dans notre région de Haute-Normandie, seront décrites en première partie de cette thèse.

Dans un deuxième temps, quelques rappels sur les pollens seront abordés tels que leur genèse, leur structure, et les différents critères permettant leur identification. Ces rappels seront suivis de la présentation de la principale méthode utilisée par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air dans le but d'établir des calendriers polliniques. Ces calendriers sont utiles au suivi de l'évolution des productions des grains de pollens et aux patients qui peuvent ainsi mettre en place certaines actions afin de limiter voire éviter le contact avec l'allergène en cause.

Les différents facteurs de risque des allergies liés à la génétique, à la psychologie de l'individu mais aussi à son contact avec les divers polluants et les germes de l'environnement extérieur et intérieur seront ensuite présentés, avant d'aborder les mécanismes immunologiques. Ces derniers sont à l'origine des symptômes observés dans la conjonctivite allergique, la rhinite allergique ou l'asthme allergique.

Puis, les différentes étapes de diagnostic suivies par le médecin seront abordées. Enfin, dans la dernière partie les aspects thérapeutiques allopathiques et complémentaires des allergies seront exposés (phytothérapie, homéopathie, oligothérapie, ou aromathérapie).

Il convient de souligner l'importance du pharmacien, aussi bien au niveau de la dispensation des ordonnances et des conseils associés, que dans un cadre plus large d'éducation thérapeutique quant aux pollinoses (précautions à prendre au quotidien ou en voyage notamment).

# **I- BOTANIQUE**

# A. Les Fagales

(Demalsy & Feller-Demalsy, 1990) (Renault-Miskovsky *et al.*, 1992) (Ticli & Frigerio, 1995) (Heywood, 1996) (Provost, 1998) (Blamey & Grey-Wilson, 2003) (Felber *et al.*, 2003) (Boullard, 2005) (Johnson & More, 2005) (Bonnier & De Layens, 2008) (Meyer *et al.*, 2008) (Botineau, 2010) (Dupont & Guignard, 2012) (Site n°18 et 70)

## 1. Position systématique

(Spichiger *et al.*, 2002)

Les Fagales appartiennent au groupe des Angiospermes, plantes vasculaires, à fleurs véritables et à ovules protégés dans un ovaire. Après fécondation, l'ovule donne la graine, et l'ovaire, le fruit. Chez les Angiospermes, chaque organe joue un rôle défini dans la photosynthèse ou la nutrition par exemple.

Les Fagales regroupent des arbres ou des arbustes, monoïques\*, à pollinisation généralement anérophile\*. Leurs fleurs sont organisées sous forme d'épis unisexués nommés chatons.

Leurs feuilles sont en règle générale caduques\* et alternes\*.

Les Fagales comprennent sept familles, pour plus de 2000 espèces recensées à ce jour:

- Les Fagacées retrouvées dans l'hémisphère nord
- Les Nothofagacées de l'hémisphère sud
- Les Bétulacées au niveau de l'hémisphère nord, des régions tempérées aux régions boréales
- Les Myricacées, des régions tempérées chaudes
- Les Casuarinacées, d'Afrique et d'Amérique
- Les Juglandacées, réparties dans les régions tempérées chaudes nord, ainsi qu'en Malaisie et en Amérique Centrale

En région Haute-Normandie, seules trois familles sont observées : les Fagacées, les Bétulacées et les Juglandacées. Parmi ces dernières, seules certaines espèces composent la flore française.

## 2. Les principales familles françaises

### a) Les Fagacées

(Botineau, 2010)

Cette famille compte 900 espèces, réparties dans l'hémisphère nord. Elles constituent la base des forêts de basse altitude.

#### Appareil végétatif :

Ce sont des arbres en général.

Leurs racines pivotantes\* s'associent à de nombreux champignons tels que les Bolets (*Xerocomus chrysenteron* et *Fagus*, *Boletus aereus* et *Quercus*...) pour former des mycorrhizes\*.

Leurs feuilles sont caduques, parfois marcescentes\*, à position alterne. Elles sont simples, à bord entier, denté, ou lobé. Leur nervation est pennée.

#### **Appareil reproducteur :**

Les fleurs sont de petite taille et actinomorphes\*.

Les fleurs mâles sont réunies en cymes bipares\* triflores\* (Botineau, 2010), regroupées en chatons. Toutes les fleurs mâles sont devancées par deux bractéoles\* opposées l'une à l'autre. Ce cas de figure ne se retrouve pas chez le Châtaignier, qui possède des chatons androgynes\*, les fleurs femelles composant la base et les fleurs mâles constituant le sommet du chaton.

Les fleurs femelles sont solitaires, ou en chatons de cymes biflores\* voire triflores. Elles forment une enveloppe en association avec les bractéoles.

Le nombre d'étamines\* de l'androcée\* varie selon l'espèce (de trois chez *Juglans* sp. à 15 chez *Castanea sativa* Mill.). Elles ont des filets\* libres.

Le gynécée\* comporte jusqu'à 12 carpelles\* soudés. L'ovaire est infère\*, avec une placentation axile\*. Il contient quatre ovules anatropes\*, répartis en deux loges. Souvent trois ovules sur quatre avortent.

Les fruits de cette famille sont des akènes\*, en association avec :

- Soit une cupule écailleuse à la base du fruit. C'est le cas du gland chez le genre *Quercus* par exemple ;
- Soit une enveloppe épineuse englobant au moins deux fruits, et qui s'ouvre à maturité en quatre valves.

Les graines sont exalbuminées\*. Ce sont les cotylédons\* qui contiennent les substances de réserve nécessaires à la germination\*.

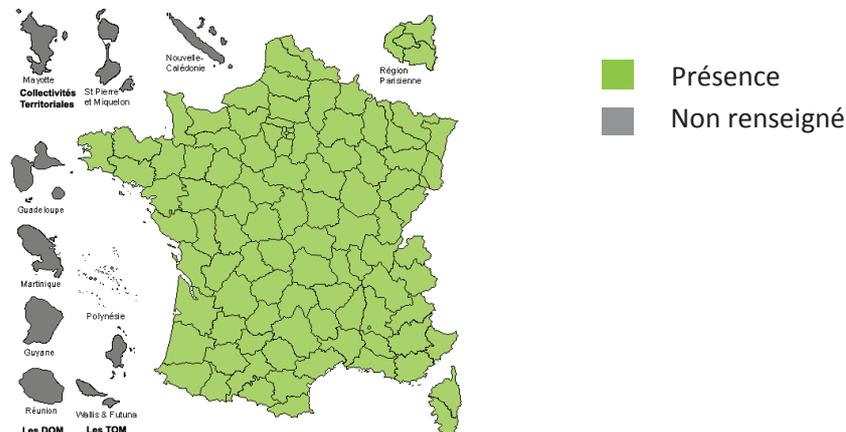
Cette famille se compose de six genres ; dont seulement trois sont observés en Haute-Normandie :

- ✓ Le genre *Castanea* avec le Châtaignier
- ✓ Le genre *Fagus* avec les Hêtres
- ✓ Le genre *Quercus* avec les Chênes

Les autres genres sont le genre *Lithocarpus* (300 espèces), le genre *Castanopsis* (110 espèces) et le genre *Chrysolepsis* (2 espèces).

## (1) *Castanea sativa* Mill. : Le Châtaignier

Le genre *Castanea* correspond à dix espèces dans le monde dont une seule française : *Castanea sativa* Mill. (aussi appelé *Castanea vesca* Gaertn., *Castanea vulgaris* Lam.).



**Figure 1: Répartition du châtaignier commun en France métropolitaine (Site n°91)**

Cette espèce héliophile\* ou de demi-ombre se retrouve dans toute la France et plus particulièrement dans les forêts acidophiles\*.

Il s'agit d'un arbre pouvant atteindre 35 mètres de hauteur, de port étalé. Son tronc est droit, avec de grosses branches. L'écorce est brune, craquelée et épaisse.



**Figure 2: Habitus de *Castanea sativa* Mill. (Site n°23)**



**Figure 3: Ecorce de *Castanea sativa* Mill. (Site n°30)**

**Appareil végétatif :**

Les feuilles sont lancéolées\*, à bord denté et à nervation pennée\*. Elles sont glabres\*, et mesurent jusqu'à 25 centimètres de long. Ce sont des feuilles caduques\*, disposées de façon alterne\*.

**Appareil reproducteur :**

*Castanea sativa* Mill. possède des chatons androgynes\*. Les fleurs mâles au sommet du chaton présentent sept à quinze étamines. Elles sont jaunes et dressées, en cymes triflores.

Les fleurs femelles sont verdâtres, situées à la base du chaton ; elles dégagent une odeur désagréable spermatique.

La floraison se déroule de juin à juillet.

Les fruits sont des akènes appelés châtaignes, enveloppés dans une coque épineuse, la « bogue ». Cette coque est formée par les bractées\* de l'inflorescence. Ses épines sont brunes, fines et très piquantes. Il y a deux à trois châtaignes par bogue.



Figure 4: Feuille de *Castanea sativa* Mill. (Site n°27)

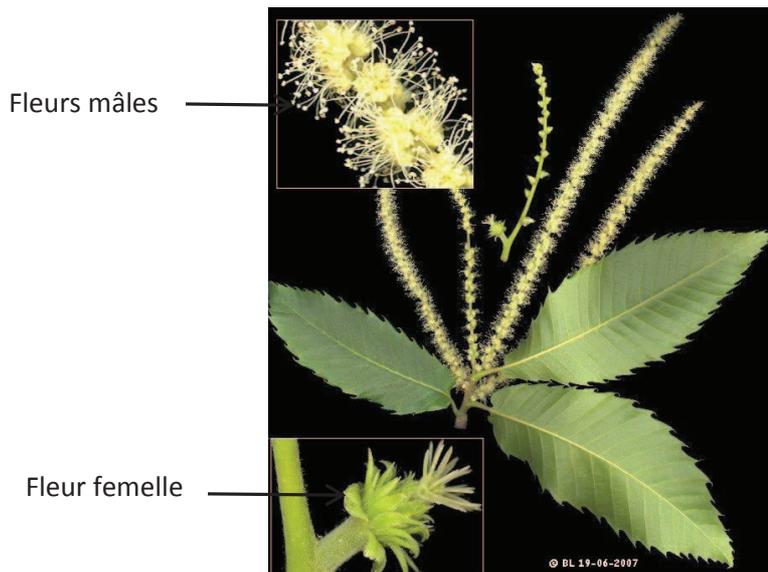


Figure 5: Fleurs de *Castanea sativa* Mill. (Site n°74)

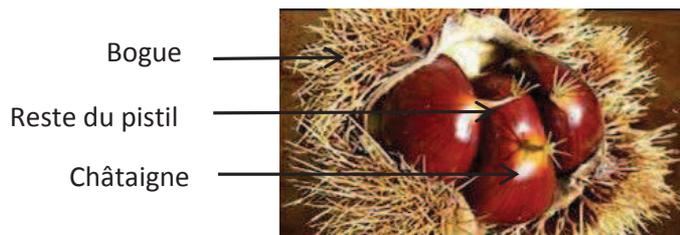


Figure 6: Bogue et châtaignes (Site n°58)

## (2) *Fagus sylvatica* L. : Le Hêtre

(Site n°91)

Dix espèces de Hêtres sont répertoriées dans le monde, dont une en France : *Fagus sylvatica* L. (le Hêtre commun). Cette essence constitue 10% des forêts françaises.

Cette espèce se trouve surtout dans les endroits humides tels que les forêts, mais aussi dans les parcs et les haies, partout en France.

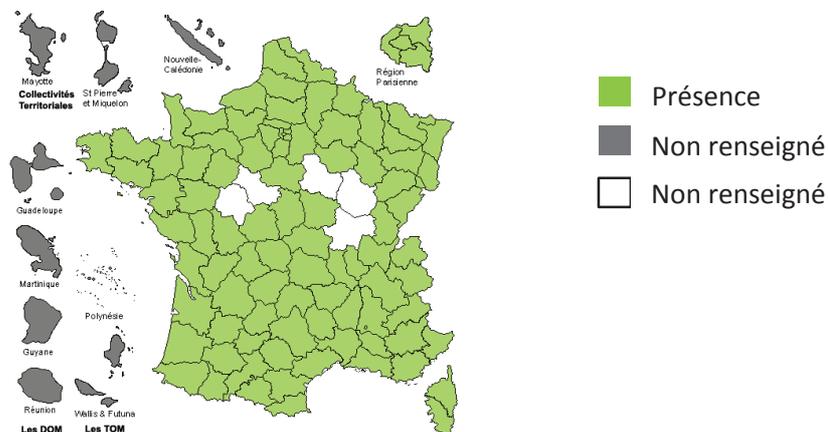


Figure 7: Répartition de *Fagus sylvatica* L. (Site n°91)

### Appareil végétatif :

Cet arbre, à port étalé et atteignant les 40 mètres de haut, possède des feuilles ovales, dentées et duveteuses (contrairement au Charme), à bord entier. Après l'automne, elles passent du jaune-orangé au rouge-brun. Elles peuvent mesurer jusqu'à une dizaine de centimètres.

Le tronc est droit ; l'écorce est grise, foncée et lisse.



Figure 8: Habitus de *F. sylvatica* L. (Site n°16)



Figure 9: Ecorce de *F. sylvatica* L. (Site n°8)

### Appareil reproducteur :

Les chatons mâles sont globuleux, pendants à la base des jeunes branches. Chaque fleur compte huit à douze étamines, à long filet.

Les chatons femelles sont dressés et terminaux. Les fleurs femelles sont dans des capsules vertes, deux par deux.

La floraison se déroule d'avril à mai, parallèlement à la feuillaison\*.

Les capsules, ligneuses et recouvertes d'épines grossières et molles, renferment un à trois fruits nommés faînes. Ce sont des akènes trigones\*.



Figure 10: Feuilles de *F. sylvatica* L. (Site n°8)



Pistil

Figure 11 : Fleur femelle de *F. sylvatica* L. (Site n°50)



Figure 12: Fleurs mâles de *F. sylvatica* L. (Site n°91)



Etamine

Figure 13: Fleur mâle de *F. sylvatica* L. (Site n°37)



Cupule

Faine

Figure 14: Faine (Site n°67)

### (3) *Quercus sp.* : Les Chênes

(Site n°45)

Environ 800 espèces appartiennent au genre *Quercus*, dont huit espèces françaises. Ces dernières constituent presque la moitié des essences forestières françaises (40%).

En France, ce sont tous des arbres. Leur tronc est souvent droit, gris et fissuré.

Les feuilles sont caduques ou persistantes selon l'espèce. Elles sont dentées, à bord entier, ou avec des lobes plus ou moins marqués.

Les fleurs mâles possèdent cinq étamines. Les chatons mâles sont jaunâtres, grêles et pendants.

Les fleurs femelles sont solitaires et vertes, en chatons de taille inférieure aux chatons mâles.

La floraison a lieu en avril-mai en général, mais peut s'étendre à juin également.

L'akène ou « gland » est prisonnier à sa base, dans une cupule de bractées ligneuses (c'est l'involucre) en forme d'écailles.

Les espèces rencontrées en Haute-Normandie sont les suivantes :

\* ***Quercus cerris* L.** (Chêne chevelu ou Chêne lombard)

Appareil végétatif :

Pouvant atteindre les 40 mètres, ce chêne compose les forêts de France, d'Allemagne et de Belgique. C'est une espèce de demi-ombre.

Son tronc est élancé et gris, à écorce craquelée. Ses branches sont plus grossières et droites que les autres chênes.

Ses feuilles sont coriaces, caduques, irrégulièrement lobées et dentées. Elles mesurent environ 12 centimètre de long et présentent des poils au niveau de leur face interne.



Figure 15: Feuille de *Q. cerris* L. (Site n°44)

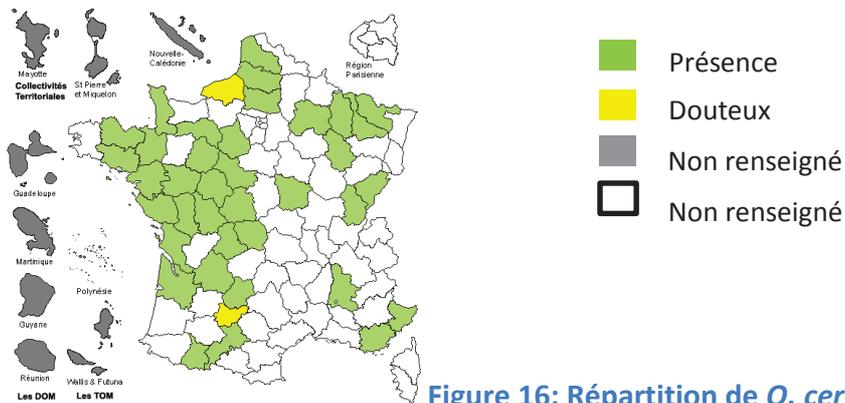


Figure 16: Répartition de *Q. cerris* L. (Site n°91)



Figure 17: Ecorce de *Q. cerris* L. (Site n°34)

Appareil reproducteur :

Les chatons mâles sont rouges puis deviennent bruns.

Les fleurs femelles sont jaunes et très petites.

L'involucre du fruit possède des écailles longues et saillantes, en forme d'aiguilles molles.



Figure 18: Gland de *Q. cerris* L. (Site n°24)

\**Quercus rubra* L. (*Quercus borealis* L.) (Chêne rouge)

Originnaire d'Amérique et atteignant les 30 mètres, cette espèce se retrouve dans les forêts, mais est surtout plantée pour le reboisement de parcelles.

Appareil végétatif :

Son tronc est lisse. Ses rameaux sont de couleur rouge-brune. Son écorce prend des reflets argent.

Ses feuilles sont ovales, lobées, à marge dentée (dents pointues). Elles mesurent jusqu'à 20 centimètres de long. Les jeunes feuilles sont d'abord jaunes une semaine, puis vertes, pour finalement prendre une teinte orangée ou rouge bordeaux à l'automne.

Appareil reproducteur :

Ses chatons sont jaunes.

L'involucre est trapu. Le fruit est mûr au bout de deux ans.



Figure 19: Feuille de *Q. rubra* L. (Site n°51)



Figure 20: Gland de *Q. rubra* L. (Site n°92)

**\**Quercus robur* L.** (*Quercus pedunculata* L.) (Chêne pédonculé)

Cet arbre peut mesurer jusqu'à 45 mètres. Il se retrouve partout en France sauf près de la méditerranée. Cette espèce est héliophile et préfère les plaines.

Appareil végétatif :

Son écorce est grise, fissurée en plaques. Son tronc peut atteindre les trois mètres de diamètres.

Ses feuilles sont glabres, ovales, sub-sessiles\*, à base arrondie avec deux « oreillettes ». Les lobes au sommet de la feuille sont plus petits que ceux situés à la base.

Appareil reproducteur :

Les chatons mâles sont longs, pendants à la base des jeunes pousses et jaunâtres.

Les fleurs femelles sont terminales, avec un stigmate\* rougeâtre. Elles sont regroupées par deux voire cinq fleurs, ou sont solitaires.

Un pédoncule\* supporte le gland, d'où son nom. La cupule est recouverte de duvet et est grise-verdâtre, les écailles sont aplaties.

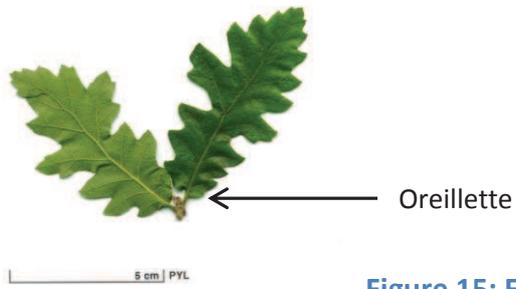


Figure 15: Feuilles de *Q. robur* L. (Site n°51)



Figure 16: Fleurs femelles de *Q. robur* L.

(Site n°46)

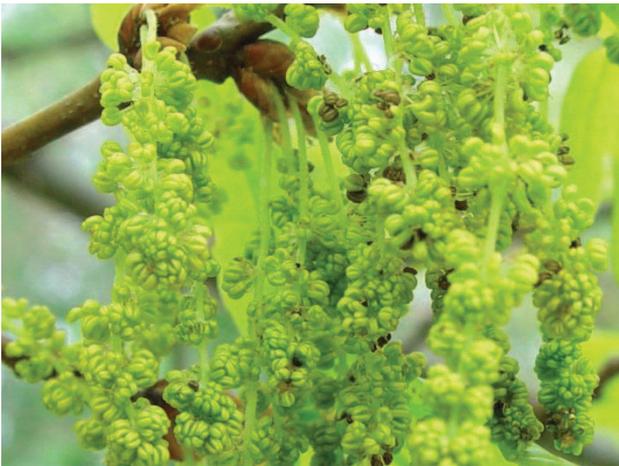


Figure 17: Fleurs mâles de *Q. robur* L.

(Site n°46)

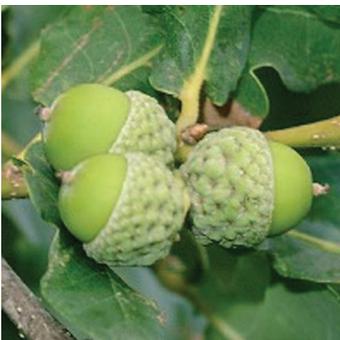


Figure 18: Gland de *Q. robur* L. (Site n°65)

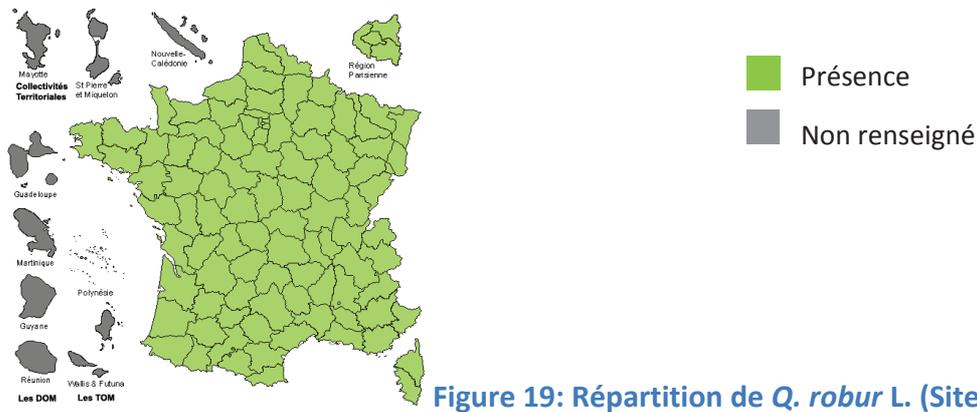


Figure 19: Répartition de *Q. robur* L. (Site n°91)

**\*Quercus palustris Moench.** (Chêne des marais)

Cet arbre, très proche de *Quercus rubra* L., est subsontané. C’est une espèce héliophile ou de demi-ombre. Il se retrouve partout en France ainsi qu’aux Etats-Unis.

Appareil végétatif :

Son tronc est droit. L’écorce est grise et se fissure avec le temps.

Les feuilles, d’une dizaine de centimètres, sont profondément lobées. Leurs dents sont acérées. Sur la face inférieure des feuilles, des amas de poils se situent aux croisements des nervures.

Appareil reproducteur :

Les chatons mâles pendent ; les fleurs femelles sont très petites.

Le gland est emprisonné dans une cupule peu profonde.

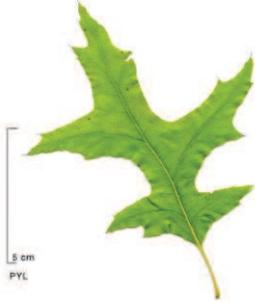


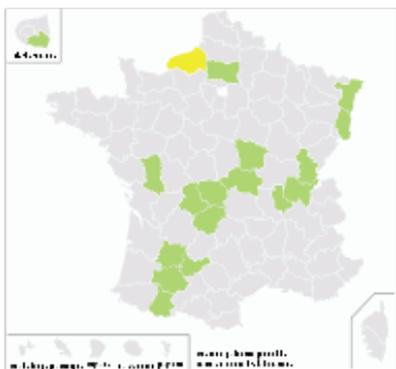
Figure 20: Feuille de *Q. palustris* Moench. (Site n°75)



Figure 21: Face inférieure des feuilles de *Q. palustris* Moench. (Site n°44)



Figure 22: Gland de *Q. palustris* Moench. (Site n°44)



- Présence
- Douteux
- Non renseigné

Figure 23: Répartition de *Q. palustris* Moench. (Site n°91)

**\**Quercus petraea* (Matt.) Liebl.** (*Quercus sessiliflora* Salisb., *Quercus sessilis* Ehrh.)  
(Chêne sessile, Chêne rouvre)

Il s'agit d'un arbre de demi-ombre des plaines, réparti dans toute la France, sauf dans le Sud-Ouest, et autour de la méditerranée. Il mesure jusqu'à 40 mètres.

Appareil végétatif :

Son écorce est grise et fissurée.

Les feuilles sont ovales, lobées, à face inférieure duveteuse.

Appareil reproducteur :

Il possède de longs chatons mâles qui pendent à la base des jeunes pousses. Les fleurs femelles sont par deux voire cinq.

L'involucre est recouvert de duvet.

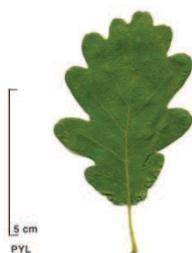
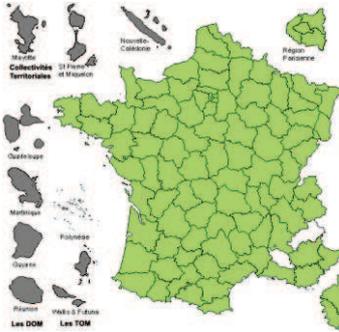


Figure 24: Feuille de *Q. petraea* (Matt.) Liebl (Site n°51)



Figure 25: Gland de *Q. petraea* (Matt.) Liebl (Site n°64)



■ Présence  
■ Non renseigné

Figure 26: Répartition de *Q. petraea* (Matt.) Liebl (Site n°91)

***\*Quercus pubescens* Willd.** (*Quercus lanuginosa* Lam. ou *Quercus humilis* Mill.) (Chêne pubescent ou Chêne blanc)

Ce petit arbre de 25 mètres se trouve partout en France, sauf en Bretagne, et très peu dans les Landes. C'est une espèce thermophile et héliophile.

Son tronc est tortueux, à écorce noire crevassée.

Les feuilles sont elliptiques, d'un gris verdâtre. Leur face inférieure présente un duvet. Leurs lobes sont arrondis. Les feuilles ne tombent qu'au printemps après s'être desséchées.

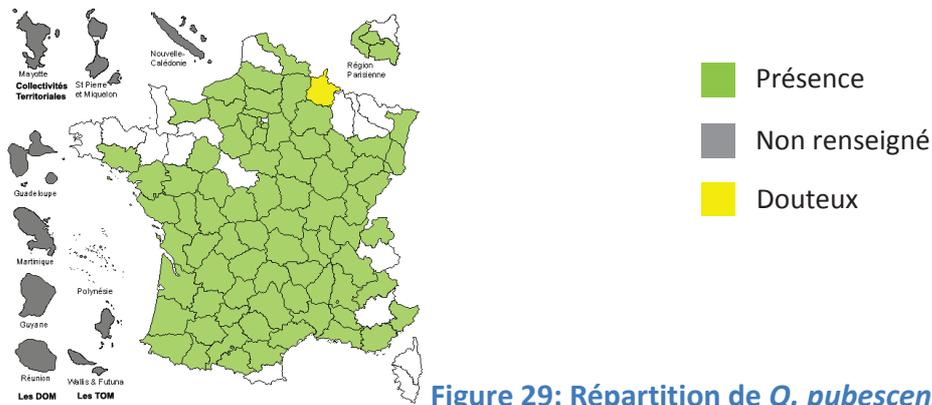
L'involucre a de petites écailles duveteuses grises.



Figure 27: Feuilles de *Q. pubescens* Willd. (Site n°51)



Figure 28: Fleurs de *Q. pubescens* Willd. (Site n°78)



**\**Quercus pyrenaica* Willd.** (*Quercus toza* Bosc.)(Chêne tauzin, Chêne des Pyrénées)

Présent dans les régions Ouest de la France, cette espèce est héliophile et thermophile, comme *Quercus pubescens* Willd., mais rare.

Cet arbre, dont le tronc est fin et tortueux et l'écorce crevassée et grise, mesure près de 20 mètres.

Les feuilles sont pubescentes sur les deux faces, grandes (huit à douze centimètres), avec de grands lobes arrondis.

Les fleurs sont jaunâtres.

L'involucre est globuleux avec des écailles aplaties.



Figure 30: Feuille de *Q. toza* Bosc. (Site n°39)



Figure 31: Gland de *Q. toza* Bosc. (Site n°39)

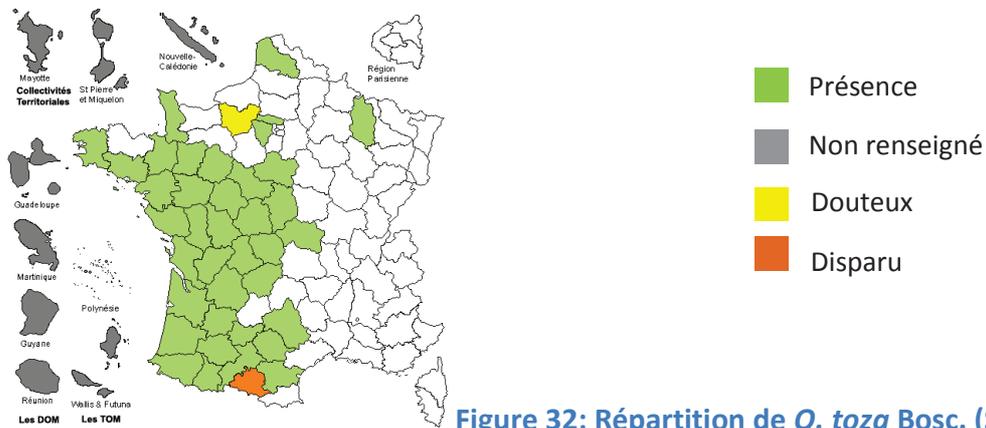


Figure 32: Répartition de *Q. toza* Bosc. (Site n°91)

**\**Quercus coccinea* L.** (Chêne écarlate ou Chêne cocciné)

Fréquemment planté en France, cet arbre de 30 mètres possède un tronc sinueux, avec une écorce argentée plus ou moins fissurée.

Ses feuilles, de plus de dix centimètres de long, ont des lobes dentés, avec des poils au niveau des nervures. Elles prennent une teinte rouge à l'automne.



Figure 33: Feuille de *Q. coccinea* L. (Site n°61)

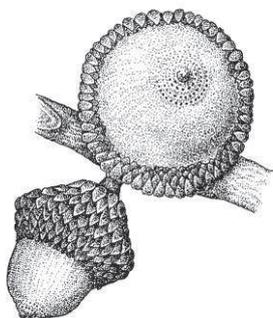


Figure 34: Gland de *Q. coccinea* L. (Site n°35)

Les autres espèces de chênes français sont :

- *Quercus ilex* L. (Chêne vert)
- *Quercus suber* L. (Chêne liège)
- Et *Quercus coccifera* L.

Ces dernières sont présentes dans le sud de la France.

**b) Les Bétulacées**

Plus de 160 espèces appartiennent à la famille des Bétulacées, dont 14 européennes. Ce sont toutes des espèces des régions tempérées à boréales de l'hémisphère nord. Ces dernières sont classées en six genres :

- Le genre *Alnus* avec 25 espèces dont 4 en France
- Le genre *Carpinus* comptant 26 espèces (une seule est française)
- Le genre *Ostrya* avec 5 espèces (1 en Provence)
- Le genre *Corylus* avec 15 espèces mais une seule en France
- Le genre *Betula* avec 35 espèces dont 3 françaises
- Et le genre *Ostryopsis* avec 2 espèces d'Asie

### **L'appareil végétatif :**

Cette famille comprend des arbres et des arbustes. Leur écorce, souvent lisse, se détache en fines lames chez certaines espèces.

Leurs racines, pivotantes, développent aussi des ectomycorhizes (*Boletus edulis var. arcticus* et *Betula*, *Boletus carpineus* et *Carpinus*, *Alnus* et *Gyrodon lividus*, *Betula* et *Lactarius* ou *Amanita* par exemple).

Les feuilles sont simples, à disposition alterne. Elles sont doublement dentées et leur nervation est pennée. Elles sont également caduques.

### **L'appareil reproducteur :**

Les fleurs sont très petites.

Les chatons de fleurs mâles, pendants à l'aisselle des bractées, sont des associations de cymes triflores.

Les chatons de fleurs femelles sont des regroupements de cymes biflores (triflores chez *Betula*), et se trouvent à l'aisselle d'une bractée.

L'androcée compte de nombreuses étamines (quatre à vingt selon l'espèce), à filet court, quelque fois soudé.

Le plus souvent, deux carpelles soudés constituent le gynécée. L'ovaire est infère, avec deux loges renfermant chacune deux ovules. Tous les ovules avortent sauf un. Leur placentation est axile.

Le fruit est un akène ou une samare\*. La graine est albuminée ou non.

## **(1) *Alnus* sp. : Les Aulnes**

Quatre espèces d'Aulnes peuplent le territoire français, parmi les 25 réparties dans le monde. Ce sont :

- *Alnus viridis* DC. (Aulne vert) des Alpes, reconnaissable à ses feuilles ovales duveteuses

- *Alnus incana* DC. (Aulne blanc) du Jura aux Alpes, avec ses feuilles ovales mais duveteuses seulement sur la face inférieure
- *Alnus cordata* L. (Aulne de Corse) dont les feuilles sont en forme de cœur
- Et *Alnus glutinosa* Gaertn. (Aulne glutineux, Aulne commun ou Aulne noir) réparti dans toute la France sauf en méditerranée.

Ce sont des arbres ou arbrisseaux à feuilles dentées, à nervation pennée.

Les fleurs mâles sont en épis, groupées par trois et possèdent chacune quatre étamines. En hiver, elles sont rougeâtres.

Les fleurs femelles sont en cymes biflores à l'aisselle de chaque bractée. Les chatons femelles sont dressés, alors que les chatons mâles sont pendants.

La floraison se déroule de mars à avril.

Les chatons femelles se lignifient en forme de cônes, et restent sur l'arbre longtemps après dispersion des graines.

### **\**Alnus glutinosa* Gaertn.**

Pouvant atteindre les 25 mètres, cette espèce héliophile préfère les lieux humides. Il présente un tronc droit et fissuré, gris foncé. Son écorce présente des lenticelles\*.

Ses jeunes branches retombantes sont glabres et gluantes.

Ses feuilles sont peu poilues sur leur face inférieure, arrondies, avec deux rangées de dents. Leur limbe est entier, et présente un apex émarginé. Les jeunes feuilles sont visqueuses.

Les chatons mâles, d'environ 5 à 10 centimètres de long, sont jaunes, et situés en-dessous des chatons femelles. Ces derniers sont courts (5 à 10 millimètres) et pourprés pour brunir et se lignifier à l'automne. Comme le Noisetier, l'Aulne amorce ses chatons dès l'automne.

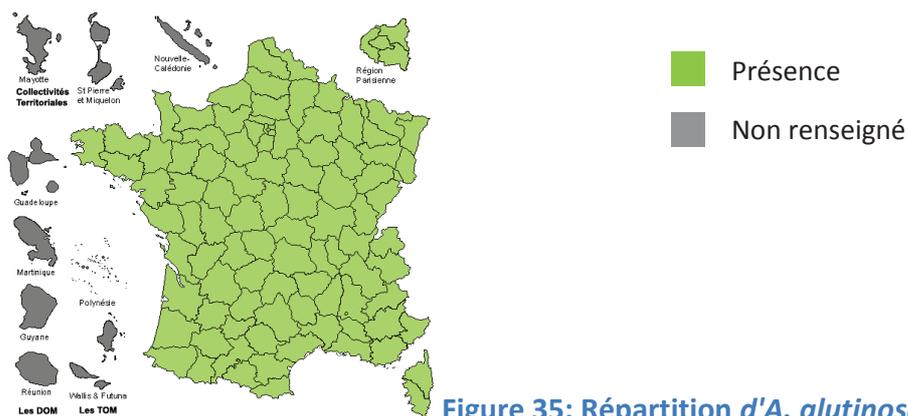


Figure 35: Répartition d'*A. glutinosa* Gaertn. (Site n°91)

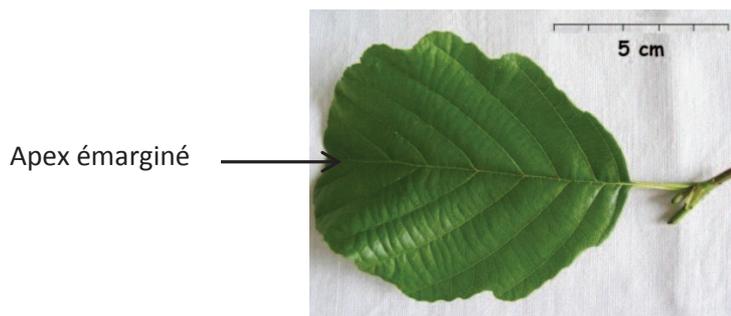


Figure 36: Habitus d'*A. glutinosa* Gaertn. (Site n°33)



← Lenticelle

Figure 37: Tronc d'*A. glutinosa* Gaertn. (Site n°83)



Apex émarginé →

Figure 38: Feuille d'*A. glutinosa* Gaertn. (Site n°1)



Figure 39: Chatons mâles et femelles d'*A. glutinosa* Gaertn. (Site n°41)



Figure 40: Fleurs femelles d'*A. glutinosa* Gaertn. (Site n°84)



Figure 41: Fleurs mâles d'*A. glutinosa* Gaertn. (Site n°85)

## (2) *Carpinus betulus* L. : Le Charme

Dans le monde, 26 espèces de charmes sont répertoriées dont une en France : *Carpinus betulus* L. (Charme faux-bouleau ou Charmille).

Utilisée pour les haies (à cause de son feuillage fourni et marcescent) et présente dans les bois, cette espèce de 30 mètres de haut, préfère les lieux semi-ombragés voire ombragés. Elle est répandue partout en France, sauf autour de la méditerranée, et dans les massifs montagneux.

Le tronc est cannelé ; l'écorce est grise, lisse, présentant des rayures brunes.

Les feuilles sont ovales et pointues, à l'aspect gaufré. Elles sont dentées, à nervation pennée. Elles mesurent 7 à 12 centimètres.

Les chatons mâles sont longs, jaunâtres et pendants.

Les fleurs femelles, en grappe, sont verdâtres et terminales. Elles sont regroupées par deux.

La floraison est parallèle à la feuillaison, et se déroule d'avril à mai.

Les fruits sont de petite taille, en forme de bouquets pendants.

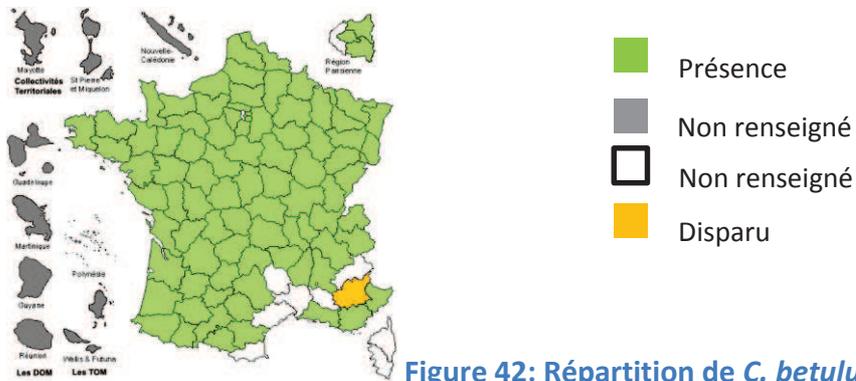


Figure 42: Répartition de *C. betulus* L. (Site n°91)



Figure 43: Habitus de *C. betulus* L. (Site n°17)



Figure 44: Feuilles de *C. betulus* L. (Site n°9)



Figure 45: Fleurs mâles (gauche) et femelles (droite) de *C. betulus* L. (Site n°20)



← Etamines

Figure 46: Fleur mâle de *C. betulus* L. (Site n°86)



← Pistils

Figure 47: Fleurs femelles de *C. betulus* L. (Site n° 87)

### (3) *Carpinus ostrya* L. : Le Charme-Houblon

*Ostrya carpinifolia* Scop. ou *Carpinus ostrya* L. est un arbre de moins de 15 mètres, souvent confondu avec le Charme. Il peut être observé à l'état sauvage dans les bois de la région méditerranéenne et en montagne. Il est planté dans les autres régions, et est rare en Haute-Normandie.



Figure 48: Feuilles de *C. ostrya* L. (Site n° 79)



Figure 49: Chaton femelle de *C. ostrya* L. (Site n°79)



Figure 50: Chaton mâle de *C. avellana* L. (Site n° 80)

#### (4) *Corylus avellana* L. : Le Noisetier

Quinze espèces dans le monde appartiennent au genre *Corylus*. Une seule est française : *Corylus avellana* L. (Coudrier noisetier ou Avelinier).

En France, cet arbuste de 15 mètres est partout sauf au niveau des plaines méditerranéennes. Il préfère les endroits peu lumineux.

Ses tiges sont droites. L'écorce est brune et lisse.

Les feuilles sont de forme arrondie, dentées et poilues.

Les chatons mâles sont formés dès l'automne, de couleurs jaune-brune, et longs. Les fleurs femelles sont regroupées par deux ou quatre. Après libération du pollen, des stigmates rouges et plumeux dépassent du bourgeon.

Les fleurs femelles sont terminales, en chatons courts.

La floraison se produit avant la feuillaison, de janvier à mars.

Les fruits sont des nucules\* solitaires ou en groupes, appelées « noisettes ». Chaque fruit est enveloppé d'une fine couche foliaire.

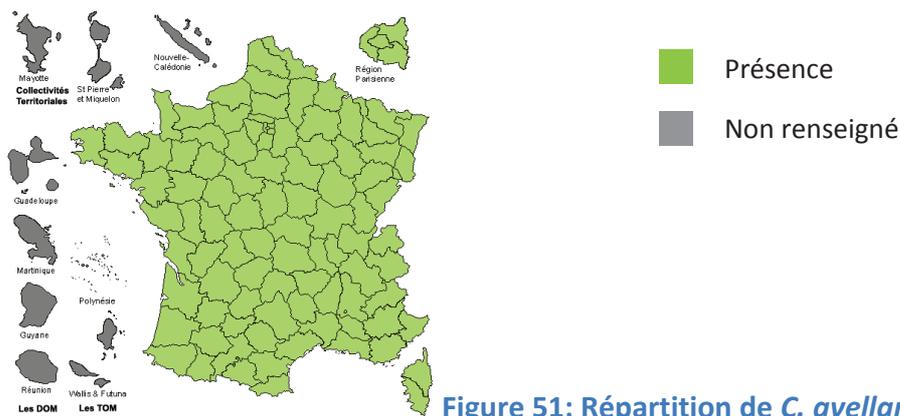


Figure 51: Répartition de *C. avellana* L. (Site n°91)



Figure 52: Habitus de *C. avellana* L. (Site n°25)



Laure Sannipoli

Figure 53: Feuille de *C. avellana* L. (Laure Sannipoli)



Cupule

Figure 54: Noisettes (Laure Sannipoli)



Laure Sannipoli

Figure 55: Fleurs mâles et femelles de *C. avellana* L. (Laure Sannipoli)



Figure 56: Fleur femelle de *C. avellana* L. (Site n° 88)

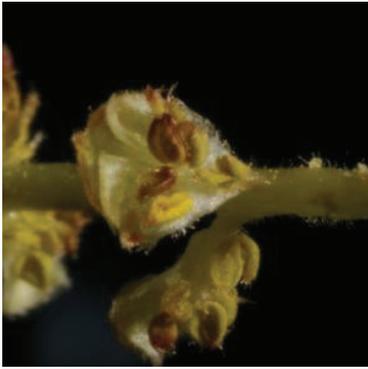


Figure 57: Fleurs mâles de *C. avellana* L. (Site n°88)

## (5) *Betula* sp. : Les Bouleaux

Parmi les 40 espèces de Bouleaux, trois sont observées en France, sauf en région méditerranéenne.

Il s'agit du genre le plus allergisant de cette famille, puisque le grain de pollen du Bouleau porte la protéine Bet v1 (principal allergène en cause dans les allergies aux Fagales).

Ce sont des arbres héliophiles pouvant atteindre les 25 mètres.

Le tronc est fissuré à la base. L'écorce, typique, est d'abord lisse puis pèle en rubans.

Les feuilles sont caduques, simples et dentées. Elles sont en général triangulaires.

Les minces chatons mâles terminaux sont sessiles et pendants. Les chatons femelles sont dressés.

Leur floraison se déroule en avril-mai.

Les graines sont ailées.



Figure 58: Graines de *B. pendula* Roth. (Site n°48)

***\*Betula alba* L.** : *Betula pendula* Roth. (Bouleau blanc, Bouleau pleureur, Bouleau verruqueux)

Cet arbre de 30 mètres a un tronc droit, une écorce rougeâtre, devenant blanche ponctuée de noir. La base du tronc est souvent fissurée et noire.

Les feuilles sont triangulaires, pointues et doublement dentées de manière irrégulière. En automne, elles prennent une couleur jaune d'or.

Les branches secondaires sont minces et pendantes.

Les chatons mâles sont de couleur pourpre. Ils apparaissent en hiver et finissent leur maturation au printemps lors de la feuillaison.

Les chatons femelles sont verts et se développent aussi en hiver.

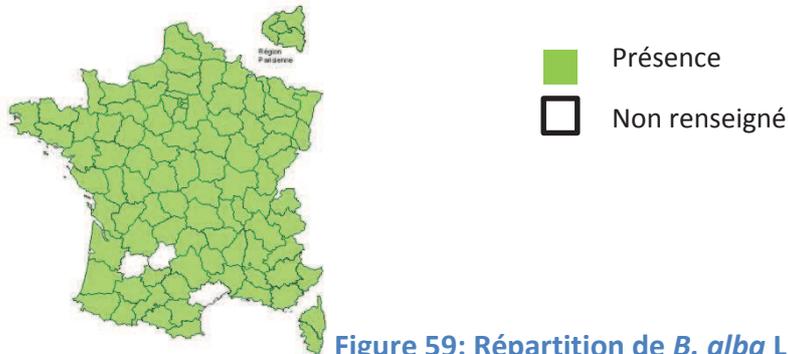


Figure 59: Répartition de *B. alba* L. en France métropolitaine

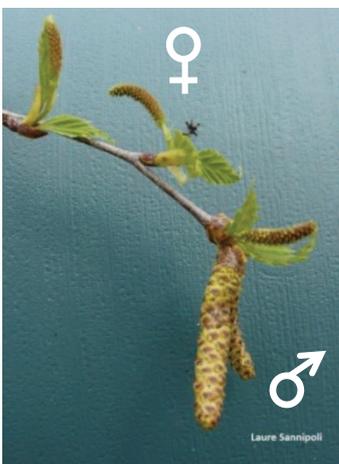
(Site n°60)



Figure 60: Tronc de *B. alba* L. (Laure Sannipoli)



Figure 61: Feuilles de *B. alba* L. (Laure Sannipoli)



(Site n°60)

Figure 62: Fleurs mâles et femelles de *B. alba* L. (Laure Sannipoli)



Figure 63: Chaton femelle de *B. alba* L. (Site n°90)



Figure 64: Chaton mâle de *B. alba* L. (Site n°90)

**\*Betula pubescens Ehrh.** : (Bouleau pubescent, Bouleau des marais)

Cet arbuste de maximum 20 mètres, se retrouve sur les sols humides, partout en France.

Son tronc est tordu, à écorce grise-brunâtre.

Les feuilles présentent des poils sur leur face inférieure, au niveau des nervures. Leur base est cunéiforme\*. Elles sont triangulaires et dentées.

Les jeunes rameaux sont duveteux.

Les chatons mâles et femelles sont très semblables à ceux de *Betula alba* L. avec des fleurs mâles jaunâtres.

Deux sous-espèces arctiques et alpines existent :

- *Betula pubescens ssp. carpatica* Willd.
- *Betula pubescens ssp. tortuosa* Ledeb.

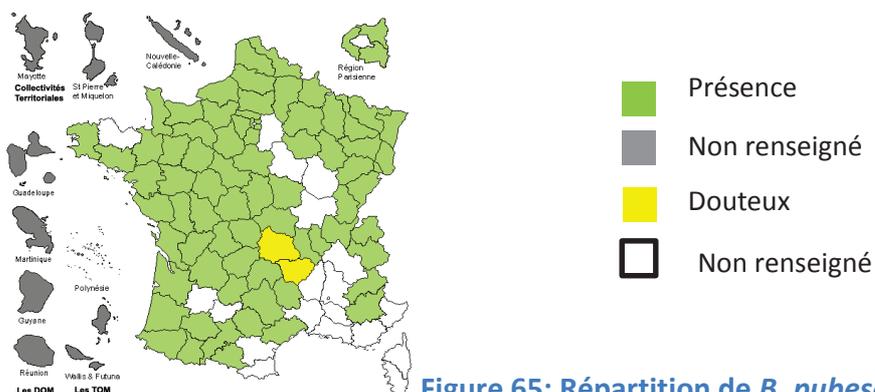


Figure 65: Répartition de *B. pubescens* Ehrh. (Site n°91)



Figure 66: Feuille de *B. pubescens* Ehrh. (Site n°81)

\*Betula nana L. (Bouleau nain) peuple les montagnes de France.

### c) Les Juglandacées

Soixante espèces de cette famille sont répertoriées. Elles sont divisées en neuf genres répartis dans l'hémisphère nord, en Malaisie et en Amérique centrale:

- *Juglans* (21 espèces), les Noyers
- *Carya* (14 espèces), les Noyers d'Amérique
- *Alfaroa* (7 espèces), en Amérique centrale
- *Pterocarya* (6 espèces), du Caucase à l'Asie Orientale
- *Engelhardtia* (5 espèces) en Asie
- *Platycarya* (3 espèces) en Asie
- *Oreomunnea* (2 espèces) en Amérique centrale
- *Cyclocarya* (1 espèce) en Chine
- *Rhoiptelea* (1 espèce) en Chine et au Vietnam

En France, seul le genre *Juglans* est présent, avec notamment deux espèces : *Juglans nigra* L., et *Juglans regia* L.

#### L'appareil végétatif :

Ce sont des arbres aromatiques. En effet, ils possèdent des poils glanduleux, remplis d'huiles essentielles et de résines.

Leurs feuilles sont alternes, voire opposées. Elles sont composées et imparipennées. De plus, ces feuilles sont dépourvues de stipules\*, et leurs folioles\* sont à bord entier ou denté.

#### L'appareil reproducteur :

Les fleurs sont de petite taille. Elles forment des chatons unisexués, pendants pour les chatons mâles en position latérale, dressés pour les chatons femelles qui sont terminaux. Chaque fleur se situe à l'aisselle d'une bractée.

L'androcée comporte trois étamines ou plus. Le filet est court.

Le gynécée est composé de deux carpelles, liés à un ovaire en position infère. Cet ovaire contient un ovule orthotrope\* unitégumenté\*.

Le fruit est associé à des bractées qui :

- ❖ Soit vont former des ailes (*Pterocarya*) pour donner une samare.
- ❖ Soit donner une drupe déhiscente (*Carya, Juglans*), ici la noix de pécan et la noix.

La graine n'est pas albuminée, avec des cotylédons oléagineux, avec deux à quatre lobes ou « cerneaux ».

En Haute-Normandie, deux espèces de *Juglans* sont présentes. Ce sont des arbres d'environ 30 mètres de haut, héliophiles ou de demi-ombre. L'écorce est grise et fendillée.

Les feuilles sont odorantes, composées, à nervation pennée. Elles produisent des substances toxiques ; les juglones (pouvant se retrouver dans toutes les parties des Juglandacées, mais peu concentrées dans le noyer commun). Ces oxynaphtoquinones sont herbicides, et agissent par inhibition de la transformation du dioxyde de carbone en oxygène. Lors de la pluie, elles sont entraînées sur le sol et empêchent la croissance de végétaux concurrents.

#### **\**Juglans regia* L.** (Noyer commun, Noyer royal)

Planté depuis l'époque romaine, cet arbre se retrouve partout en France, très peu dans le nord.

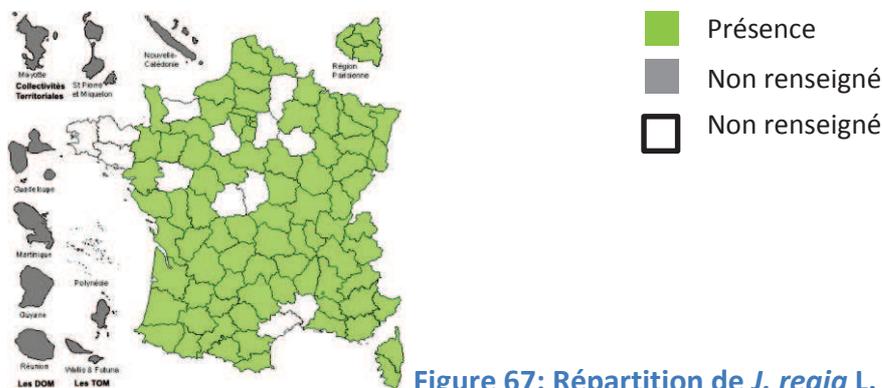
Son tronc est rond. L'écorce est grise et s'assombrit avec le temps.

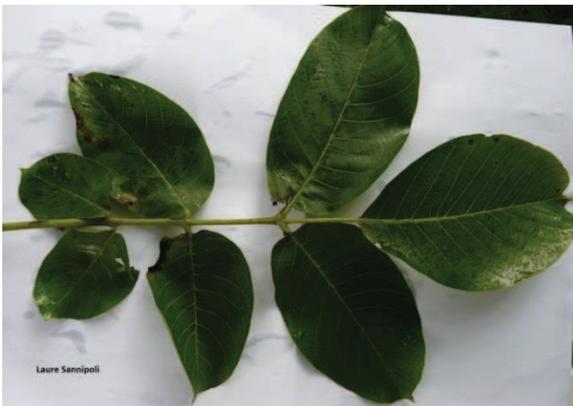
Les feuilles ont une odeur caractéristique, et sont constituées de 5 à 13 folioles. Ces dernières sont ovales, à bord lisse. La foliole terminale est la plus grande.

De gros chatons mâles jaunes pendent au niveau des rameaux de l'année précédente. Les chatons de fleurs femelles (par deux ou quatre) sont terminaux, verts, de taille réduite, et se trouvent au niveau des rameaux récents.

La floraison est en avril et en mai.

Le fruit n'est mûr qu'après un été chaud.





Laure Sannipoli)

Figure 68: Feuille de *J. regia* L. (Laure



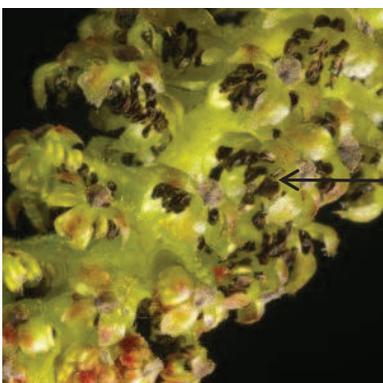
Laure Sannipoli)

Pistil

Figure 69: Fleurs femelles de *J. regia* L. (Laure



Figure 70: Fleurs mâles de *J. regia* L. (Site n°51)



Etamines

Figure 71: Fleurs mâles de *J. regia* L. (Site n°89)



Figure 72: Fruits de *J. regia* L. (Laure Sannipoli)

**\*Juglans nigra L.** : (Noyer noir)

Cette espèce est surtout plantée dans les parcs, en France. Elle peut mesurer 35 mètres.

Son écorce est grise voire noire. Ses feuilles comportent 10 à 23 folioles, souvent dépourvues de foliole terminale. Elles sont dentées et velues sur la face inférieure, et ont une faible odeur.



Figure 73: Feuille de *J. nigra* L. (Site n°82)

## B. Le pollen

(Erdtman, 1966) (Renault-Miskovsky & Petzold, 1992) (Felber *et al.*, 2003) (Miguiret *et al.*, 2008)

### 1. Le grain de pollen : origine et structure

Les grains de pollen, à l'origine des allergies respiratoires, sont formés par l'appareil reproducteur mâle des plantes à fleur, correspondant aux inflorescences regroupant les fleurs mâles (et/ou les fleurs femelles). Celles-ci sont constituées d'étamines, lieu de production des grains de pollen.

## a) Les différents types d'inflorescences

(Site n°18, 31 et 32)

Deux grands groupes d'inflorescences\* simples se distinguent:

- Les inflorescences définies appelées les cymes\*. Elles se distinguent en trois catégories :
  - Les cymes unipares formées d'un axe principal :
    - La cyme scorpioïde pour laquelle les axes secondaires ne se forment que d'un seul côté de l'axe principal
    - La cyme hélicoïde pour laquelle les axes secondaires se forment alternativement d'un côté puis de l'autre de l'axe principal
  - La cyme bipare formée de deux axes se divisant à nouveau en deux et ainsi de suite
  - La cyme multipare formée de plus de trois axes, chaque axe étant inséré au même niveau

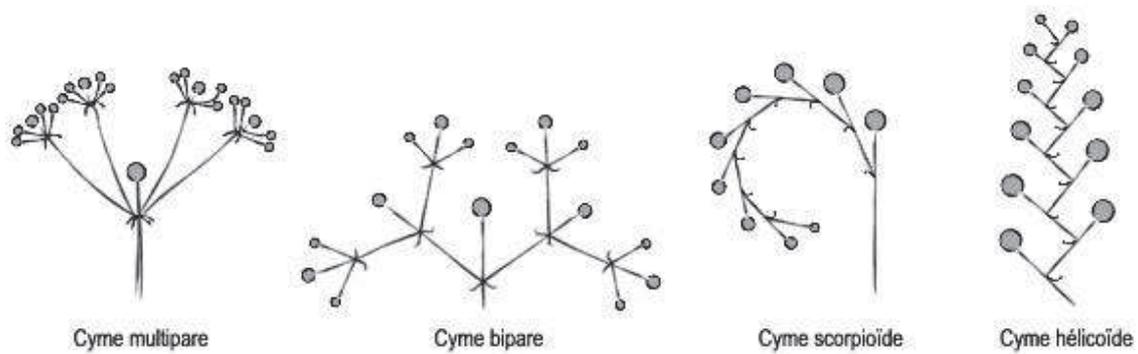
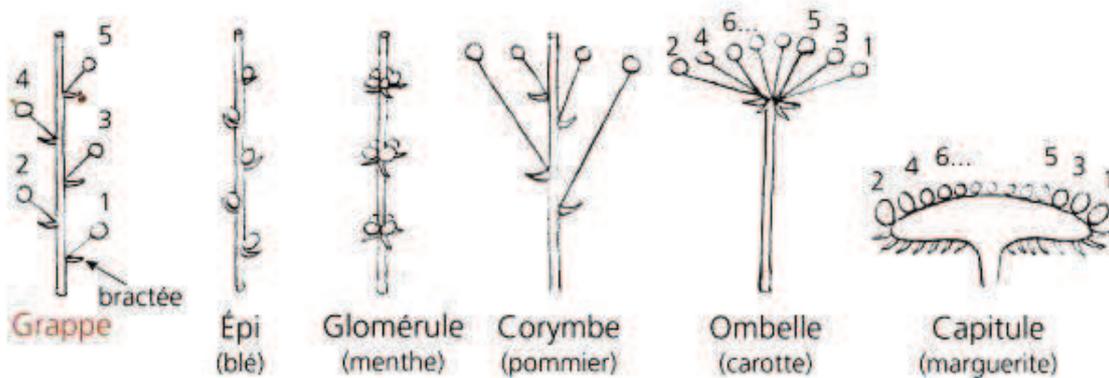


Figure 74: Inflorescences définies (Site n°31)

Les inflorescences simples sont toutes à fleurs terminales, dont la croissance est centrifuge.

- Les inflorescences indéfinies dont l'axe principal n'est pas terminé par une fleur terminale. Le type de base est la grappe :
  - La grappe\*, les fleurs s'insèrent au niveau de l'axe principal par des pédicelles\*
  - L'épi\* est une grappe de fleurs sessiles, directement implantée sur l'axe principal
    - Le chaton est un épi de fleurs unisexuées. Cette inflorescence est retrouvée chez les Fagales, avec des chatons de fleurs femelles et des chatons de fleurs mâles
    - L'épillet est un épi de groupes de fleurs hermaphrodites
  - Le glomérule\* formé de fleurs sessiles ou à pédoncule réduit, insérées au même niveau
  - La corymbe\* déterminée par des pédoncules de longueur adéquat afin que toutes les fleurs soient à un même niveau
  - L'ombelle\*, les fleurs possèdent toutes un pédoncule de même longueur, inséré au même niveau

- Le spadice\* dont l'axe principal est en forme de cône charnu en général, accompagné d'une bractée nommée spathe
- Le capitule\*, l'axe principal est sous forme de plateau sur lequel s'insèrent les fleurs, entourées de bractées



**Figure 75: Inflorescences indéfinies (Site n°43)**

Il existe également des inflorescences composées, qui sont l'association de plusieurs inflorescences soit de même type, soit de différents types, formant ainsi une inflorescence complexe.

## **b) La fleur**

Chaque fleur repose sur un réceptacle floral\*, partie terminale du pédoncule.

Chez les Fagales, les fleurs ne sont pas hermaphrodites mais unisexuées. Leur symétrie est radiale (ce sont des fleurs actinomorphes\*).

Les pièces reproductrices des fleurs femelles correspondent au gynécée\* ou pistil. Ce dernier est constitué :

- du stigmate\*
- du style\*
- de l'ovaire contenant un ou plusieurs ovules. Au sein de l'ovule se trouve le sac embryonnaire\*.

Les pièces reproductrices des fleurs mâles sont les étamines\*, dont l'ensemble forme l'androcée. L'anthère\* de chaque étamine est la partie terminale fertile.

## **c) Structure d'une étamine**

Les étamines sont formées d'un filet (partie stérile), rattachant deux anthères (partie fertile) au réceptacle floral. Les anthères sont liées par le connectif\*.

Chaque anthère est divisée en quatre sacs polliniques qui se réunissent pour former deux loges polliniques (ou thèques). Au niveau des zones de déhiscence, ces loges s'ouvrent et libèrent les grains de pollen.

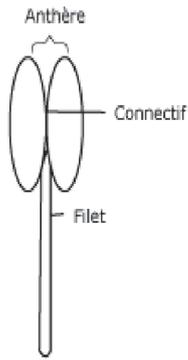
L'anthère est constituée de plusieurs couches de cellules. De l'extérieur vers l'intérieur, il y a :

- L'épiderme
- Une couche mécanique de cellules lignifiées, jouant un rôle majeur lors de la déhiscence de l'anthère
- Une couche des cellules intermédiaires
- Le tapis, couche de cellules nourricières. Ces cellules synthétisent la sporopollénine, molécule constitutive de l'exine\* et du manteau pollinique (empreinte génétique du grain de pollen)
- Des tissus conducteurs au centre de l'anthère entre les deux loges

Selon l'espèce végétale, le filet s'insère de différentes manières aux anthères. Il peut être :

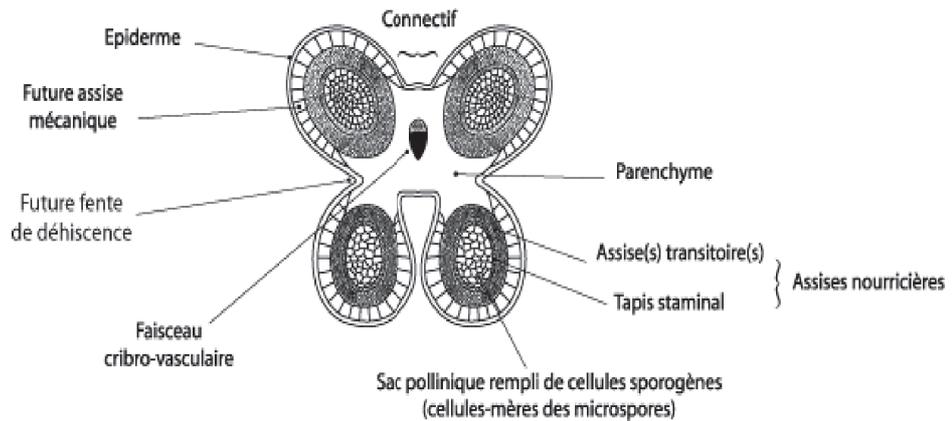
- Basifixe (le filet s'insère à la base des anthères)
- Adné (les anthères sont collées sur toute leur longueur au filet)
- Médifixe (le filet s'insère au milieu du connectif)
- Apifixe (le point d'attache du filet se situe au sommet du connectif)

### Vue latérale



### Coupe transversale

#### Anthère jeune



#### Anthère mûre

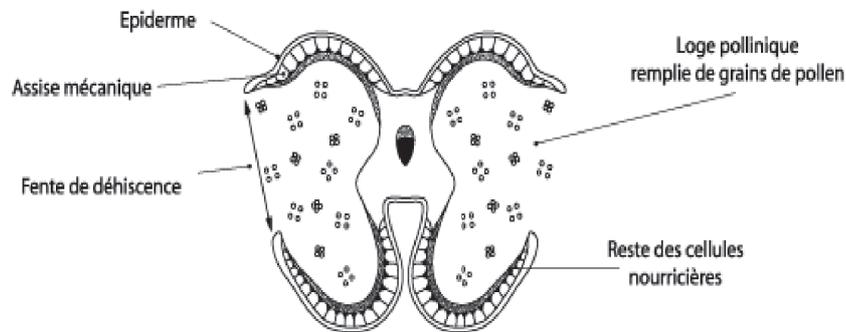


Figure 76: Anthère (Site n°2)

## d) *Genèse du grain de pollen*

Le grain de pollen est la microspore prothallisée, élément reproducteur mâle de la reproduction sexuée chez les Pré-Spermaphytes et Spermaphytes. Il est libéré par les anthères.

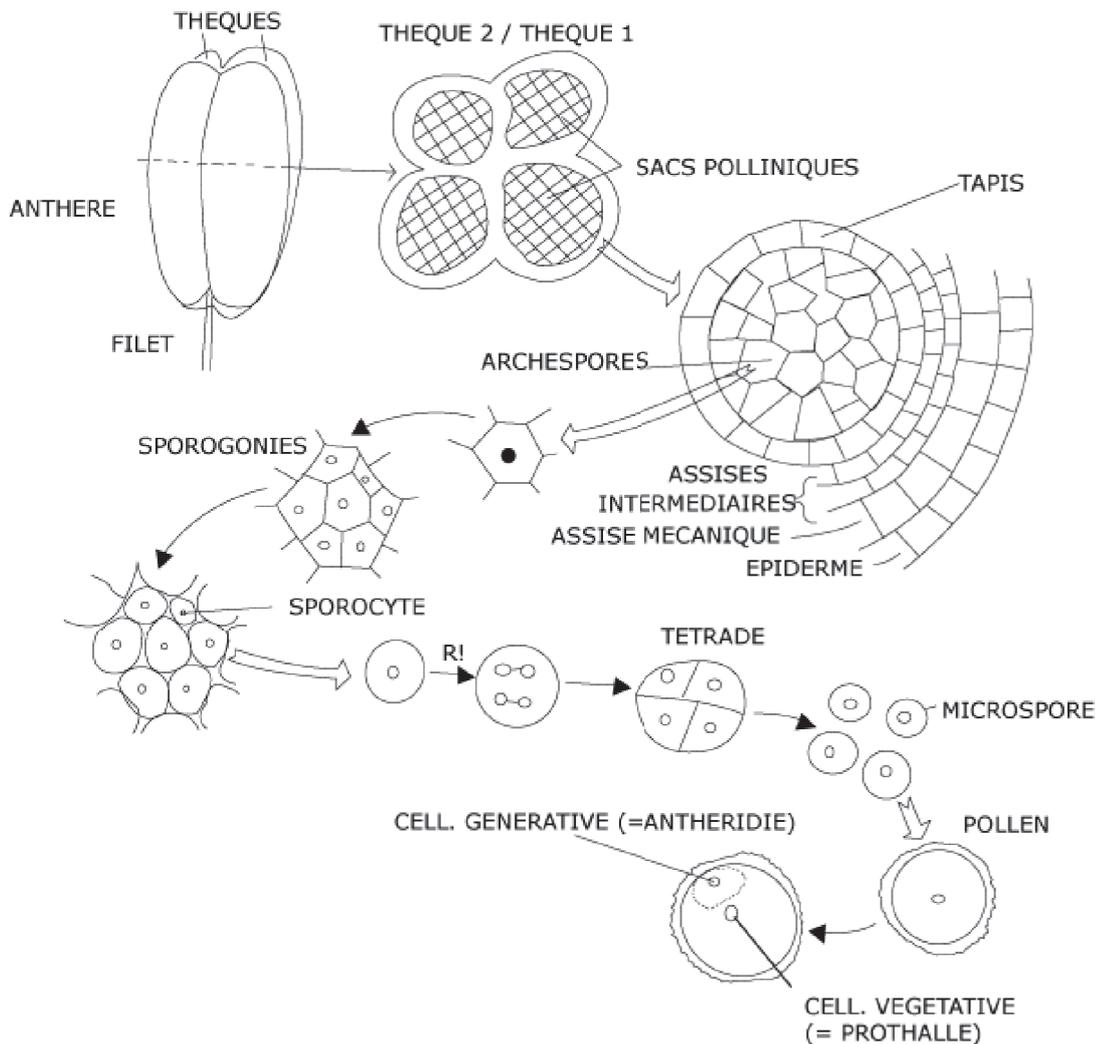
Il est formé dans l'anthère à partir de cellules mères, elles-mêmes formées à partir de cellules sous-épidermiques devenues cellules « sporogènes » de grande taille et ayant un noyau volumineux (archesporées), après plusieurs divisions mitotiques successives.

Chaque sac pollinique\* contient quatre amas (sporogonies) de cellules mères (sporocytes). Ces dernières sont diploïdes, puis après une méiose, elles donnent chacune naissance à quatre cellules haploïdes (appelées tétrade). Ces cellules filles (microspores) vont ensuite mûrir pour donner quatre grains de pollen. La maturation nécessite des nutriments, fournis par le tapis qui va également fournir la sporopollénine.

Avant d'être libérés, les grains de pollen subissent une mitose au niveau de leur noyau pour former deux cellules haploïdes :

- Une cellule végétative.

- Une cellule spermatogène ou germinative (l'antheridie) dont un gamète fusionnera avec le noyau de l'oosphère\* dans l'ovule. Elle est contenue dans la cellule végétative.



**Figure 77: Genèse des grains de pollen (Site n°2)**

La paroi de la cellule végétative est constituée de l'exine et de l'intine.

La cellule germinative possède aussi une paroi mais qui est beaucoup plus fine. Cette cellule donnera deux gamètes mâles après division mitotique.

A maturité, le grain de pollen est chargé en réserves. Il va passer à un métabolisme ralenti, et se déshydrater. La cellule végétative assurera alors la survie des gamètes mâles. Sa durée de vie varie entre 2 heures et 100 jours. Sa couleur et sa taille varient d'une espèce à l'autre.

La plupart des pollens sont jaunes ou incolores. Ils sont de tailles variées.

Pour les plantes anémophiles, les pollens sont secs ou poudreux (Bouleau, Aulne, Noisetier, Chêne).

### ***e) Structure du grain de pollen***

(Renault-Miskovsky, 1992)

Chaque grain de pollen est enveloppé par le sporoderme. Cette enveloppe est partiellement formée de sporopollénine, une substance très résistante protégeant le grain de pollen contre les agressions du milieu extérieur, et donc assurant sa survie dans l'environnement.

Le sporoderme est divisé en deux parois :

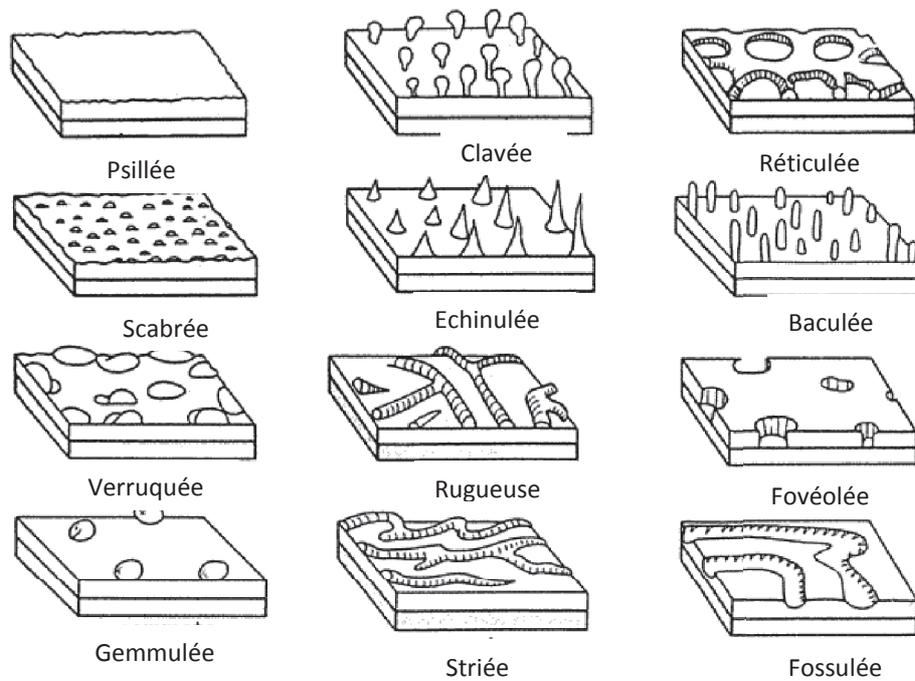
- La paroi externe ou exine. Au niveau de cette couche se situe la sporopollénine. L'exine est également composée de pores germinatifs ou ouvertures, par lesquels germera le pollen pour former le tube pollinique. Ce dernier transportera le gamète mâle jusqu'à l'oosphère dans l'ovule et permettra la fécondation.

L'exine est divisée en deux sous-couches :

- L'ectexine, elle-même divisée en trois sous-couches :
  - La couche basale (la plus proche de la couche interne)
  - La couche columellaire ou infractectum
  - Le tectum (présent ou non selon les espèces)
- L'endexine
- La paroi interne, l'intine. Au niveau de cette dernière se trouve de la cellulose et de la pectine. Cette paroi est molle, fragile et plus épaisse au niveau des ouvertures. Elle entoure le cytoplasme qui contient la cellule végétative et la cellule germinative.

La face externe (le tectum ou l'infractectum) de l'exine est ornée. Cette ornementation est plus ou moins spécifique à une espèce donnée. La surface de l'exine est très variable :

- ✓ psillée (avec des points irréguliers)
- ✓ clavée (avec des massues)
- ✓ réticulée (avec un réseau)
- ✓ scabré (avec des ondulations de moins d'un micromètre)
- ✓ échinulée (avec des épines)
- ✓ baculée (avec des bacules, pointes arrondies)
- ✓ verruquée (avec des verrues)
- ✓ fovéolée (avec des trous)
- ✓ gemmulée (avec des gemmules, bourgeons)
- ✓ striée (avec des crêtes sinueuses)
- ✓ fossulée (avec des fissures)
- ✓ rugueuse (avec des crêtes peu sinueuses)
- ✓ lisse



**Figure 78: Ornementations de l'exine (Site n°93)**

Le nombre, la position ainsi que la forme des apertures varient selon les espèces. Ces trois critères sont prédéfinis dès la formation de la tétrade. Cependant, il existe des grains de pollen sans apertures (ils sont dits inaperturés).

Les apertures peuvent être :

- Arrondies (pores)
- En sillon (colpus)
- En association de pores et de sillons, les pores sont alors au centre des sillons (colpores)

Selon le nombre, l'aspect et la répartition des apertures, il est possible d'identifier à quelle famille, genre ou espèce appartient le grain de pollen.

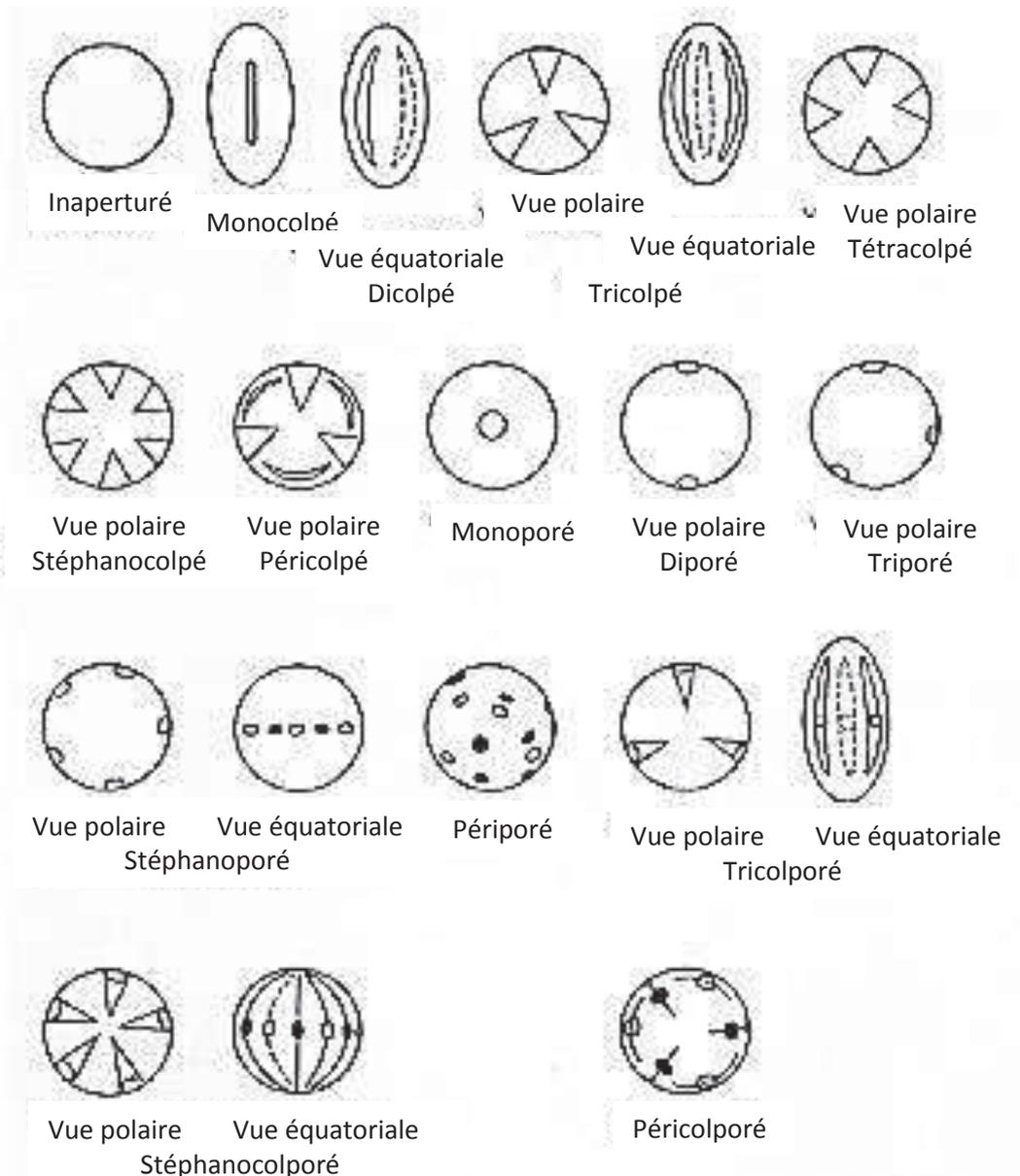


Figure 79: Les ouvertures (Site n°42)

## f) Critères d'identification du pollen

Pour étudier les grains de pollen, une classification a été établie selon leur polarité, leur symétrie, leurs ouvertures, leur taille et leur forme.

### \*La polarité :

Dans la tétrade, les grains de pollen sont disposés de manière précise. Deux axes de polarité se distinguent:

- L'axe polaire (du centre de la tétrade vers l'extérieur en passant par le pollen)
- L'axe équatorial (coupe le pollen en deux)

L'axe polaire permet de distinguer deux pôles :

- le pôle proximal (au centre de la tétrade)
- le pôle distal (à l'extérieur de la tétrade)

Les grains de pollen peuvent donc être :

- Apolaires (polarité indistincte)
- Cryptopolaires (polarité peu prononcée)
- Polaires :
  - Isopolaires (2 hémisphères identiques)
  - Sub-isopolaires (intermédiaire)
  - Hétéropolaires (les faces proximales et distales sont hétérogènes)

### **\*La symétrie :**

Le grain peut aussi être :

- Asymétrique avec ou sans aspect précis
- Symétrique :
  - Bilatéral : 2 axes de symétrie maximum
  - Radio symétrique : au moins 2 axes de symétrie

### **\*Les ouvertures :**

Elles sont classées selon leur position, leur forme, leur nombre, leur structure et leur taille.

Elles peuvent être en position:

- Monopolaire ou bipolaire : au niveau des pôles
- Globale : leur répartition est homogène sur tout le grain de pollen
- Equatoriale : au niveau de la ligne médiane du grain de pollen

### **\*La taille :**

Les grains de pollen ont des tailles très variées, allant de 5 à 500 micromètres de diamètre.

### **\*La forme :**

Elle est déterminée par la comparaison de la longueur de l'axe polaire par rapport à celle de l'axe équatorial.

Si les deux axes sont de même longueur, le pollen est sphérique ou équiaxe

Si l'axe polaire est plus long que l'axe équatorial, le pollen est prolé ou longiaxe

Si l'axe équatorial est plus long que l'axe polaire, le pollen est oblé ou brevixaxe



Pollen équiaxe



Pollen longiaxe



Pollen brevixaxe

## g) Les grains de pollen des Fagales

(Crété, 1962 et 1965) (Renault-Miskovsky & Petzold, 1992) (Site n°71)

Le plus souvent, leurs grains de pollen sont tri-aperturés.

### \*Les Fagacées :

- Le genre *Castanea* : 13\*15 µm, son pollen est tricolporé. L'exine est psillée mais paraît lisse. Le pollen est longiaxe.
- *Quercus robur* L. : 28\*32 µm, tricolpé, l'exine porte des verrues arrondies de taille inégale, la paroi des sillons est finement granuleuse. Le pollen est de forme arrondie-triangulaire à trilobée.
- Le genre *Fagus* : 43 µm, le pollen est tricolporé (les pores et sillons sont irrégulièrement répartis), l'exine est scabrée ou psillée.

\*Les Bétulacées : Leurs pollens présentent un aspidote (bourrelet autour des apertures) et trois apertures équatoriales. Le grain est souvent aplati.

- Le genre *Alnus* : 27 µm, stephanopore (quatre à cinq pores ovales équatoriaux), hexagonal, à exine lisse
- Le genre *Betula* : < 20 µm, subsphérique avec trois pores proéminents, à exine scabrée ou granulée
- Le genre *Carpinus* : > 40 µm, quatre pores équatoriaux à exine granulée
- Le genre *Corylus* : 23\*26 µm, tripore, subtriangulaire, pores en entonnoir
- Le genre *Ostrya* : 24 µm, pore

\*Les Juglandacées : Le pollen est isopolaire, avec un aspidote à trois-sept apertures

- Le genre *Juglans* : 41 µm, péripore, cinq à vingt pores d'un seul côté, exine psillée ou scabrée.

## 2. La pollinisation

Elle représente le transport du grain de pollen sur le stigmate. Elle est aussi appelée « phase progamique ». Il y a plusieurs types de pollinisations :

### La pollinisation par le vent ou anémogamie :

Ce type de pollinisation fait appel au vent. Elle est aléatoire et archaïque. Elle nécessite une production de grains de pollen en grande quantité (des millions). Ces grains doivent être légers et secs, afin de couvrir de grandes distances. Les végétaux utilisant ce type de pollinisation ont de petites fleurs peu colorées, sans odeur ni nectar. Les anthères sont externes à la fleur et exposées au vent. Les stigmates des fleurs femelles sont également soumis aux courants d'air. Ils sont très développés, collants et plumeux, ce qui facilite la capture des grains de pollen. Cette pollinisation intervient généralement avant la feuillaison. Ainsi aucun chaton n'est à l'abri du vent. Le rendement de ce type de pollinisation est faible.

### La pollinisation par l'eau ou hydrogamie :

Elle est rare, et ne concerne que des espèces végétales aquatiques. Les grains de pollen, adaptés à ce mode de pollinisation, sont sous forme de longs fils. Leur exine est souple et de faible épaisseur. Les fleurs mâles peuvent se décrocher pour atteindre la surface de l'eau au niveau des fleurs femelles. Pour d'autres espèces, l'exine est échinulée, ce qui permet la formation de bulles d'air servant au transport du grain de pollen.

### La pollinisation par les animaux ou zoogamie :

Il s'agit d'entomogamie pour les insectes, d'ornithogamie pour les oiseaux et de cheiroptérogamie pour les chauves-souris. Cette pollinisation est la plus évoluée. Les espèces végétales concernées par ce type de pollinisation ont des fleurs très colorées, et odorantes. Chez certaines plantes, l'étamine se courbe lorsque l'insecte vient polliniser la fleur. Ainsi l'insecte est couvert de pollen quand il quitte la fleur. Pour les oiseaux et chauves-souris, ceux-ci sont attirés par le nectar, le pollen venant alors se coller à eux. Les grains de pollen ont une taille importante ; ils sont très ornementés et collants en général. Une petite production de pollen est nécessaire, car les pertes sont limitées grâce aux pollinisateurs. Cette pollinisation par les animaux, et notamment par les insectes pollinisateurs (dont les abeilles), joue un rôle crucial dans la propagation des espèces et le maintien de la biodiversité. Cette dernière étant primordiale dans l'équilibre environnemental.

## 3. Le potentiel allergisant du grain de pollen

Le potentiel allergisant d'un grain de pollen dépend de deux types de facteurs:

- Les facteurs intrinsèques :
  - La quantité de grains de pollen libérée dans l'environnement. Plus elle est élevée, plus le pollen sera allergisant.
  - La nature des protéines entrant dans la structure des grains de pollen telles que les PR10, les profilines, les polcalcines etc... dont nous parlerons ultérieurement. Ces molécules protéiques ont un potentiel immunogène plus ou moins important.
  - La taille du grain de pollen. Plus un grain est petit, plus il peut pénétrer dans l'arbre respiratoire ; et plus il peut rester longtemps en suspension dans l'air car plus léger.
  
- Les facteurs extrinsèques :
  - Le terrain atopique de l'individu, qui dépend de sa génétique.
  - La pollution : certaines particules forment un complexe avec le grain de pollen et augmentent le potentiel allergisant. Par ailleurs, la pollution modifie la période et la durée de pollinisation.
  - Les conditions météorologiques

Les pollens à potentiel allergisant faible : La quantité de pollen nécessaire pour provoquer une réaction allergique est importante, et concerne surtout les sujets très sensibilisés.

- *Castanea (indice=2), Fagus, Juglans, Ostrya*

Les pollens à potentiel allergisant moyen : La quantité de pollen provoquant une réaction allergique est intermédiaire, et touche les sujets plus ou moins sensibilisés.

- *Alnus (indice = 4), Carpinus (Indice=4)*

Les pollens à potentiel allergisant fort : Une faible quantité de pollen peut provoquer une allergie.

- *Betula (indice = 5), Corylus (indice= 4), Quercus (indice=4)*

## 4. Les calendriers polliniques

En France, un réseau phénologique est mis en place afin de surveiller la production de pollen. Les résultats sont envoyés au RNSA (Réseau National de Surveillance Allergologique) afin de mieux définir le risque allergique lié aux pollens. Cette structure est une association loi 1901, localisée à Brussieu dans le département du Rhône. Elle existe depuis 1996.

Un réseau de médecins sentinelles, spécialistes et généralistes, recueillent des informations sur les pollinoses (nombre de cas, évolution, gravité). A Rouen, ce réseau est l'association APRIAN (Association Pour la Recherche et l'Information des Allergies en Normandie) en partenariat avec les associations Air Normand et Air.com.

### a) Les capteurs

(Site n°69)

Afin d'établir les calendriers polliniques de certaines espèces, un réseau de capteurs a été établi sur différents sites, répartis sur le territoire français.

A Rouen, ces capteurs sont de type HIRST (figure n° 80), du nom de l'inventeur de cette méthode. Cette dernière est la méthode de mesure volumétrique la plus utilisée en Europe.

Ces capteurs possèdent trois particularités :

- L'aspiration de l'air équivaut à celle d'une respiration humaine (10L/min), et est régulière
- Le support transparent permet une lecture rapide, efficace et précise des données
- L'enregistrement s'effectue par tranches journalières et/ou horaires

Deux capteurs, dérivés du modèle HIRST, sont commercialisés (mais ils utilisent le même mode de fonctionnement) :

- le capteur Burkard®
- le capteur Lanzoni®.

L'appareil est fixé au sol via un trépied. Son corps central, muni d'une girouette l'orientant en fonction de la direction du vent, comporte une buse de captage. Cette buse est protégée des intempéries par une visière.

Une pompe assure l'aspiration continue d'un volume d'air défini. Le débit d'air est contrôlé grâce à une vis située à l'avant du capteur.

Le corps central comprend un tambour sur lequel se trouve une bande de cellophane adhésive qui défile face à la buse durant sept jours, par un moteur muni d'une horloge.



**Figure 80: Capteur HIRST (Laure Sannipoli)**



**Figure 81: Détail de la buse de captage (Site n°69)**

### *(a) Principe de la méthode HIRST*

(Site n°77)

L'appareil est une pompe fixée sur une girouette qui, via une buse de 14mm\*2mm orientée face aux vents dominants, aspire l'air à un débit constant de 10 L/minute (14.4 m<sup>3</sup>/24h). Les pollens et particules diverses vont venir s'impacter sur une bande de cellophane adhésive (enduite de silicone), fixée sur un tambour. Cette bande de 19 mm de largeur défile devant la buse à 2mm/heure.

Une bande couvre sept jours. Cette dernière est donc découpée en sept morceaux qui seront montés sur lame dans un milieu de montage solide de type gélatine, glycérine et eau distillée et analysés au microscope optique.

Les grains de pollens sont alors identifiés et comptés. Le résultat s'exprime en nombre moyen de grains de pollen par m<sup>3</sup> d'air. Ce résultat est obtenu en multipliant par un facteur de conversion, le nombre de grains de pollen observés. Ce facteur prend en compte le volume d'air aspiré et la surface analysée.

L'analyse au microscope optique ne se réalise que sur une partie de la lame. Pour obtenir un résultat horaire et journalier, les analyses sont réalisées par lecture verticale tous les 2 ou 4 mm selon que l'on souhaite un résultat horaire ou toutes les 2 heures. Elle est effectuée par un analyste formé par le RNSA (Réseau National de Surveillance Allergologique) à la détermination des grains de pollen selon des critères définis (taille, apertures et ornementation).

#### Incertitude :

Pour les données journalières, l'incertitude diminue lorsque la concentration de pollens augmente et est plus importante par rapport aux données hebdomadaires.

#### Emplacement :

Pour une meilleure représentation de l'ambiance pollinique d'une même région, il est nécessaire d'avoir plusieurs capteurs répartis dans différentes zones représentatives du milieu environnant.

Les capteurs sont placés sur les toits de centre-ville, à environ 20 mètres de hauteur. Pour une bonne circulation de l'air, l'environnement immédiat doit être dégagé sur 360 degrés. Les concentrations de pollens sont moins importantes à cette hauteur, comparativement à 12 ou 24 mètres de haut.

Pour une meilleure représentabilité des mesures de l'ambiance pollinique d'une zone, les capteurs doivent être assez éloignés des sources polliniques afin d'éviter toute surreprésentation d'une source de pollen particulière, ainsi que des sources de forte pollution et correspondre à une moyenne des données.

#### Erreurs de données et pertes :

Les pertes peuvent être liées :

- Au fait que l'aspiration soit continue alors que la vitesse du vent est irrégulière. En effet, pour cette méthode, la buse capte plus facilement les petites particules que les particules de taille plus importante. Cette observation met en évidence la nécessité d'un coefficient de conversion fonction de la taille des particules. Hirst précise également que l'efficacité de la trappe varie selon la vitesse du vent et du volume d'air aspiré.

- A la bande adhésive ; qui fixe plus ou moins bien les particules et les pollens selon les conditions climatiques et la durée d'exposition.
- A la taille de la buse, pouvant être entravée.

Une autre méthode d'analyse existe, c'est la méthode Cour, du nom de son inventeur Pierre Cour. Cette dernière recueille les grains de pollens au niveau de filtres exposés directement aux vents, sans aspiration. (Site n°71)

## ***b) Les calendriers polliniques***

En Février : Aulne, Bouleau, Noisetier

En Mars : Aulne, Bouleau, Charme, Noisetier

En Avril : Bouleau, Charme, Chêne, Hêtre, Noisetier

En Mai : Bouleau, Chêne, Hêtre

En Juin : Châtaignier, Chêne

En Juillet et Aout : Châtaignier

(cf annexe n°1)

## **II. LES FACTEURS DE RISQUE DES ALLERGIES**

## A. Les facteurs génétiques

(Grevers & Röcken, 2002) (Vervloet & Magnan, 2003) (Duteau, 2006)

Le risque de développer une maladie allergique est proportionnel au nombre de parents concernés par une de ces maladie. En effet, le risque pour un enfant est de :

- 5 à 15% si aucun de ses parents n'est allergique
- 20 à 40% si un seul des parent est concerné
- 60 à 80% si les deux parents sont atopiques

L'hérédité joue donc un rôle important dans la susceptibilité allergique.

Des relations entre plusieurs régions sur 17 chromosomes et l'atopie, ont été mises en évidence, mais leurs rôles restent encore à préciser:

Chromosomes 1 et 2 :	Gènes de l'asthme et des IgE (immunoglobulines E)
Chromosome 3 :	Gènes de l'asthme, des IgE et de l'hyperréactivité bronchique
Chromosome 4 :	Gènes de l'asthme allergique et de l'hyperréactivité bronchique
Chromosome 5 :	Gènes des IgE totales et spécifiques, de l'asthme et de l'hyperréactivité bronchique (Les interleukines-4, 3, 5 et 13)
Chromosome 6 :	Gène codant pour le Complexe Majeur d'Histocompatibilité (IgE spécifiques) et gène du TNF $\alpha$ (asthme)
Chromosome 7 :	Gènes de l'asthme, de l'éosinophilie et de l'hyperréactivité bronchique
Chromosome 8 :	Gènes de l'asthme
Chromosome 9 :	Gènes de l'asthme et des IgE spécifiques
Chromosome 11 :	Gènes de l'asthme, des IgE totales, de l'atopie et de l'hyperréactivité bronchique (dont le récepteur des Ig E Fc $\epsilon$ R $_1$ )
Chromosome 12 :	Gènes de l'asthme, des IgE totales, de l'hyperréactivité bronchique, de la rhinite allergique et de l'éosinophilie (IFN $\gamma$ )
Chromosome 13 :	Gènes de l'asthme et de l'atopie
Chromosome 14 :	Le récepteur TCR (IgE spécifiques)
Chromosome 16 :	IgE spécifiques et totales, asthme et hyperréactivité bronchique (Interleukine-4)

- Chromosome 17 : Asthme de l'enfant
- Chromosome 19 : Asthme et IgE totales
- Chromosome 21 : Asthme

C'est l'association de plusieurs gènes qui définit le type de pathologie auquel le sujet sera le plus enclin.

La sensibilisation aux grains de pollen de bouleau serait en lien avec les allèles DR4 et DR7 du gène codant pour le Complexe Majeur d'Histocompatibilité.

## B. Les facteurs psychologiques

(Grevers & Röcken, 2002) (Chéné & Auquier, 2008)(Sites n°4 et 13)

Certaines situations peuvent déclencher, voire aggraver les symptômes allergiques. Il s'agit de différents types de stress :

- Emotions fortes telles que la peur, la frayeur ou les chocs
- Conflits
- Angoisse et anxiété
- Culpabilité
- Peur des échecs et des déceptions...

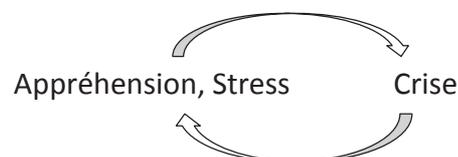
(Grevers & Röcken, 2002)

Cependant, selon l'individu, le stress aura plus ou moins d'effets.

Lors d'un stress, deux substances interviennent :

- D'abord l'adrénaline qui augmente les fréquences cardiaque et respiratoire, et provoque une vasoconstriction ainsi qu'une anurie et une hyperglycémie
- Puis le cortisol qui augmente la tension artérielle. Il a un effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur (par inhibition de la migration des macrophages, favorise la synthèse et la libération de cytokines responsables de la vasodilatation et de la contraction des muscles lisses dont le muscle bronchique)

Le stress, l'appréhension d'une crise allergique exposent à un cercle vicieux :



Le facteur « stress » ne doit donc pas être négligé dans la prise en charge du patient allergique.

Par ailleurs, les effets du stress peuvent s'observer dès la vie « *in utero* ». En effet, il existe un lien entre l'état de stress de la femme enceinte et l'apparition d'asthme chez le bébé.

Il est donc nécessaire que le patient apprenne à minimiser son anxiété, afin de mieux vivre avec sa pathologie, par de la relaxation ou autre.

## C. Facteurs environnementaux

(Zmirou, 2000) (Grevers & Röcken, 2002) (Vervloet & Magnan, 2003) (Guérin *et al.*, 2003) (Vervloet & Romanet, 2004) (Blay *et al.*, 2005) (Duteau, 2006) (Elichegaray, 2008)

### 1. Exposition aux allergènes

Mis à part les facteurs génétiques, la période d'exposition aux allergènes peut être primordiale dans le déclenchement ou l'évolution d'une pathologie allergique.

Plus elle est précoce dans la vie, plus le risque de développer une allergie est important (Grevers & Röcken, 2002).

Ainsi, l'éviction des allergènes lors des premiers mois de vie, diminue la fréquence de l'asthme chez les enfants de moins de 5 ans (Blay *et al.*, 2005).

De plus, une exposition massive, par exemple lors des pics polliniques, ou bien une forte inhalation, au cours d'une séance de sport, d'un loisir, d'activités professionnelles, augmente le nombre d'allergènes inhalés et donc le risque atopique.

La durée de la période pollinique influe sur l'apparition et l'intensité des symptômes allergiques. Plus elle est longue, plus les symptômes apparaissent vite et sont importants.

### 2. Facteurs climatiques

Selon la température, le climat et les milieux, la concentration et l'exposition en allergènes varient.

Une température ainsi qu'un taux de CO<sub>2</sub> plus élevés modifient les périodes polliniques (en général, elles sont plus longues et plus précoces pour les arbres), augmentent la production de grains de pollen mais aussi leur allergénicité (augmente la concentration des substances allergisantes contenues dans les grains de pollen).

Ainsi, en cas de beau temps, avec une absence de vent, et des températures élevées, la concentration de pollens ambiants sera plus élevée que par temps pluvieux et/ou venteux, la pluie faisant tomber les grains de pollen au sol, et le vent les dispersant.

Par temps d'orage :

- S'il pleut, les pollens sont ramenés au sol
- S'il ne pleut pas, les pollens sont fractionnés en petits morceaux qui vont s'adsorber sur des particules, pénétrer plus facilement l'arbre bronchique, et être à l'origine de symptômes plus prononcés (Grevers & Röcken, 2002).

Cette ambiance pollinique est d'ailleurs moins concentrée :

- En altitude car la végétation est moins dense et composée d'espèces peu, voire non allergisantes

- En bord de mer, car le vent disperse les pollens, et la végétation est peu dense

### 3. Les pollutions

(Martin & Maystre, 1988) (Sites n°5, 25, 55, 56, 62 et 63)

La pollution (intérieure comme extérieure) de l'air influence l'état de la fonction respiratoire. Cette influence est fonction :

- Des conditions météorologiques
- De l'activité physique de l'individu
- De la concentration en polluants
- De la durée d'exposition
- Du type de polluant

#### a) La pollution extérieure

Les principales sources de pollution sont :

- ✓ Les transports automobiles, maritimes, fluviaux et aériens
- ✓ La production énergétique (installations de chauffage et de production d'électricité)
- ✓ L'industrie pétrolière, les raffineries, l'industrie chimique
- ✓ L'agriculture avec les engrais et les pesticides
- ✓ Les résidences avec les installations de chauffage, les produits ménagers, les solvants etc...

De nombreux polluants sont retrouvés dans l'air ambiant, dont les principaux sont :

\***Le dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>)**, provenant surtout de l'industrie et des installations de chauffage (fuel et charbon). Ce gaz est hydrosoluble. Il est rapidement absorbé au niveau des voies respiratoires supérieures. Il peut être adsorbé sur des particules, qui vont l'emporter plus en profondeur des voies respiratoires (jusqu'aux alvéoles). Ceci va provoquer une inflammation et un bronchospasme par irritation de la muqueuse, se manifestant par une toux, une dyspnée, des sifflements, etc...

\***Les oxydes d'azote (NO<sub>x</sub>)**. Cette pollution concerne surtout le monoxyde et le dioxyde d'azote (NO et NO<sub>2</sub>). Leur source principale est le trafic automobile. Ils ont un fort pouvoir irritant des voies respiratoires, ainsi qu'un pouvoir oxydant, provoquant des lésions au niveau des alvéoles. D'où l'augmentation de la sensibilité de l'individu aux allergènes.

\***Le monoxyde de carbone (CO)** provient de mauvaises combustions des automobiles et des matériaux de chauffage. Inodore et très discret, il va déplacer l'oxygène de l'hémoglobine, à l'origine d'une asphyxie cellulaire, entraînant nausées, vomissements, asthénie, troubles de la conscience, voire le coma.

\***Les COV (composés organiques volatils)**: ce sont des produits très odorants, des hydrocarbures tels que le benzène, le toluène, le formaldéhyde, dont les sources sont principalement les transports, les solvants et la biomasse. Ils sont irritants pour la muqueuse respiratoire et les yeux. Certains (le formaldéhyde) sont classés cancérogènes par le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer).

\***L'ozone atmosphérique** (via les NO<sub>x</sub>, les COV et le CO sous l'effet des rayons ultraviolets) pénètre jusqu'aux alvéoles, où il réalise des réactions d'oxydation à l'origine de symptômes irritatifs respiratoires.

\***Les particules fines** proviennent de réactions de combustion (chauffage, industrie, moteurs diesel). Elles ont des diamètres différents. D'un diamètre supérieur à 10 µm, elles ne pénètrent pas ou peu l'arbre respiratoire. Celles de 3 à 10µm atteignent la trachée et les bronches. Enfin, les particules de moins de 3 µm vont jusqu'aux alvéoles. Elles adsorbent les pollens, des métaux et des hydrocarbures entre autres et les amènent au plus profond de l'appareil respiratoire, provoquant une inflammation de la muqueuse.

\***Le dioxyde de carbone** (CO<sub>2</sub>), principal agent de l'effet de serre, qui provient en majorité des combustions des automobiles et de l'industrie.

\***Les métaux lourds** (plomb, cadmium, mercure, nickel, zinc)

\***Les polluants organiques persistants** (POPs): dioxines, furanes, hydrocarbures aromatiques, PCB (PolyChloroBiphényle), DDT (DichloroDiphénylTrichloroéthane) etc...

\***L'amiante** classé cancérigène

(Blay *et al.*, 2005)

## ***b) La pollution intérieure***

(Blay *et al.*, 2005)

La pollution intérieure concerne tous les locaux (bureaux, habitations...), dans lesquels la majorité de notre temps se déroule.

Les sources sont multiples : l'air extérieur, le tabac, le chauffage, la cuisson, les cheminées, les bougies, les matériaux de bricolage, le mobilier, peintures, produits d'entretien etc...

Les différents polluants intérieurs sont classés en plusieurs groupes :

- Polluants « physiques » : les fibres (amiante, laine de verre ...)
- Polluants « biologiques » : bactéries, moisissures, pollens, animaux...
- Polluants « chimiques » : gaz de combustion, tabac, solvants...

Parmi ces polluants, se retrouve :

\***Le tabac**: la fumée de tabac contient environ 4000 substances, avec parmi ces dernières, le benzène, des COV, des NO<sub>x</sub>, des cyanures, du CO et du formaldéhyde. Avec la condensation, des particules formées vont irriter la muqueuse respiratoire, et augmenter le risque infectieux, et la fréquence des crises d'asthme.

\***Les produits de combustion** : ce sont les COV, qui sont plus de 500 répertoriés dans les locaux, dont certains sont neurotoxiques, cancérigènes et/ou tératogènes.

\***les moisissures**: leur développement est favorisé par l'humidité (surtout celle des supports). Elles produisent des spores contenant des toxines irritatives au niveau respiratoire.

**\*Les acariens** : Ils se développent entre 20°C et 30°C, dans une atmosphère humide. Ils se retrouvent partout : dans la moquette, les tapis, les coussins, les vêtements, les matelas et les meubles recouverts de tissus.

### *c) Les effets respiratoires de la pollution de l'air*

La muqueuse respiratoire est en contact direct avec l'air, donc avec les différents polluants qui le composent.

A court terme, il est possible d'observer plusieurs effets sur l'arbre respiratoire qui varient selon le polluant :

**\*Le dioxyde de soufre** est hydrosoluble. Au contact de l'eau, il se transforme en acide sulfurique, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Il est par ailleurs responsable des pluies acides. Il est absorbé au niveau des voies respiratoires supérieures. Il est également adsorbé sur des particules qui vont jusqu'aux alvéoles entraînant l'apparition d'une toux, des sifflements (surtout en cas d'activité physique) et d'une bronchoconstriction par irritation des muscles lisses.

**\*Les oxydes d'azote** (surtout le NO<sub>2</sub>) sont de puissants irritants pulmonaires, favorisant l'inflammation de l'arbre bronchique et les bronchoconstrictions.

L'inhalation conjointe de particules et d'allergènes, tels que les pollens, ou des polluants entraîne une réaction inflammatoire avec :

- ✓ Une synthèse de cytokines plus importante
- ✓ L'augmentation de l'infiltrat cellulaire
- ✓ Une élévation des immunoglobulines E (IgE)

De plus, les particules de diesel sont immuno-toxiques. Elles modifient notamment l'allergénicité des pollens. Elles stimulent la production d'IgE et de cytokines Th2 (par augmentation de l'expression de leurs ARN messagers).

**\*Les hydrocarbures et COV** sont irritants également. Le formaldéhyde, très hydrosoluble, pénètre dans les poumons et va s'oxyder pour former l'acide formique et du CO<sub>2</sub>. Cet acide va attaquer l'ADN cellulaire, à l'origine de son effet cytotoxique. Ce groupe de polluants provoque une sécheresse de la muqueuse, une toux, un larmolement, une rhinorrhée, une augmentation de la sécrétion de mucus et une inflammation.

**\*Le monoxyde de carbone** est un asphyxiant cellulaire. Il a une affinité supérieure à celle de l'oxygène pour l'hémoglobine. Il remplace donc l'oxygène et empêche l'oxygénation des tissus. Les symptômes d'une intoxication par monoxyde de carbone sont peu spécifiques et consistent en des nausées, des vomissements, des céphalées, des vertiges, une sensation d'asthénie, des troubles de la conscience et cardio-vasculaires, voire le coma jusqu'à la mort.

**\*L'ozone** réalise des réactions d'oxydation au niveau cellulaire. A court terme, chez un individu sain, une exposition pouvant aller jusqu'à plusieurs heures à l'ozone, à

partir de 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , provoque une diminution de la fonction pulmonaire, une augmentation de la résistance des bronches et une réaction inflammatoire.

\*Le tabagisme actif ou passif, est fortement déconseillé. Les composants de la fumée de tabac vont provoquer une inflammation de l'arbre respiratoire, propice au déclenchement de crise d'allergie. Le tabac agit au niveau des cellules ciliées, intervenant dans l'élimination des particules. Il va également modifier la composition et la quantité de mucus, irriter les terminaisons nerveuses, provoquer une bronchoconstriction, et une toux (qui cherchera à éliminer l'excès de mucus, ainsi que les agents étrangers présents dans l'arbre respiratoire).

Globalement, les divers polluants vont avoir trois effets majeurs :

- Irriter et inflammer la muqueuse respiratoire provoquant une altération de la fonction pulmonaire avec diminution des défenses (donc élévation du risque infectieux)
- augmenter la sécrétion du mucus
- provoquer un bronchospasme.

Ceci sera favorable au déclenchement d'une crise d'asthme, ou de symptômes tels que la toux, la dyspnée, des sifflements, un recours aux traitements plus prononcé et une gêne respiratoire. Il peut survenir aussi une atteinte cardio-vasculaire par hypoxie, une élévation de la viscosité sanguine, propice aux troubles du rythme cardiaque et aux infarctus du myocarde.

Les populations les plus sensibles à ces phénomènes sont :

- Les enfants car leurs systèmes sont immatures. Les nourrissons ont peu d'alvéoles. Ils synthétisent une grande quantité de mucus de par un nombre important de glandes muqueuses au niveau de leur appareil respiratoire, et ont peu de muscles, ce qui diminue leur réactivité ciliaire pour l'élimination des polluants.
- Les sujets atteints de pathologies chroniques respiratoires, car ils ont une hyperréactivité bronchique qui augmente la perméabilité tissulaire aux polluants atmosphériques.
- Les personnes âgées, ayant une fonction pulmonaire altérée, et un système immunitaire fragile.
- Les sportifs car ils ventilent plus lors de leurs activités, et absorbent plus de polluants.

A long terme, certains polluants sont cancérogènes (tel que le formaldéhyde) mais aucun lien significatif n'a encore été clairement établi entre la pollution atmosphérique et le déclenchement de pathologies allergiques puisque la pollution de l'air ne représente qu'un des facteurs de risques allergiques.

## **D. La théorie hygiéniste**

(Vervloet & Magnan, 2003) (Duteau, 2006)

Selon cette théorie, une exposition des enfants aux germes infectieux oriente le système immunitaire vers une réponse de type Th1 (à médiation cellulaire) et non Th2 (à

médiation humorale, réponse favorisée lors de l'allergie). Ceci aurait un effet protecteur vis-à-vis des allergies.

« Une étude réalisée en Italie du Sud, auprès de militaires, a retrouvé une plus faible prévalence de l'atopie et de l'asthme allergique chez les sujets ayant une sérologie positive pour l'hépatite A, la toxoplasmose ou *Helicobacter pylori*, par rapport à ceux ayant des sérologies négatives » (Vervloet & Magnan, 2003).

« De plus, (...) plus les infections oro-fécales étaient fréquentes, et plus la prévalence de l'asthme allergique était faible » (Vervloet & Magnan, 2003).

Par ailleurs, il a été noté une prévalence des pathologies allergiques plus faible dans les milieux ruraux, plutôt que dans les milieux urbains. Ce phénomène s'explique par des habitudes de vie très différentes du point de vue de l'alimentation, de l'humidité environnementale, de la taille des familles, du contact avec les animaux. C'est ce dernier point qui semble jouer un rôle crucial dans la protection contre les allergies, ainsi que la consommation de lait frais, lors des premières années de vie.

Un autre facteur possible, consiste en l'exposition aux endotoxines ou aux lipopolysaccharides bactériens qui activent le récepteur CD14 des macrophages, favorisent la production d'interleukine-12 et orientent la réponse immunitaire vers le type Th1 (Vervloet & Magnan, 2003). Les endotoxines auraient un effet protecteur à l'encontre des allergies chez les enfants. Cependant, cet effet n'est pas retrouvé chez les adultes, d'où l'importance de la période d'exposition aux agents infectieux.

## E. Epidémiologie

(Vervloet & Magnan, 2003) (Duteau, 2006)

La fréquence des allergies respiratoires a fortement augmenté ces 30 dernières années.

D'après l'enquête ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) réalisée par des chercheurs de Nouvelle-Zélande, d'Angleterre et d'Allemagne en 1989; cette prévalence est très importante dans les pays anglo-saxons, moyenne en France et faible en Russie, en Roumanie et en Indonésie.

En France, la prévalence des rhinites allergiques saisonnières des enfants de 6 à 7 ans est de « 9% à Bordeaux, et de 5.9% à Strasbourg » (Vervloet & Magnan, 2003). Cette différence était notamment due à des taux de pollens plus élevés à Bordeaux qu'à Strasbourg.

Chez les enfants, les filles sont moins touchées par les rhinites allergiques. Ce rapport fille-garçon s'inverse à l'adolescence.

« Globalement, 14% des adolescents déclarent avoir eu, au cours des 12 derniers mois, des symptômes de rhinite et de conjonctivite allergique » (Vervloet & Magnan, 2003). Les rhinites allergiques saisonnières et per annuelles confondues ont triplé ces dernières années.

La prévalence de l'asthme allergique a doublé. Ici aussi, ce sont les garçons qui sont le plus concernés avec des sifflements, des crises d'asthme et des toux nocturnes.

Chez les adolescents, l'asthme allergique se rencontre en moyenne chez 14.2% des garçons et 11.7% des filles (Vervloet & Magnan, 2003).

Les maladies allergiques sont plus fréquentes en ville que dans les campagnes. Aussi, les pays industrialisés sont plus touchés que les pays en voie de développement.

Cette différence s'explique par :

- Un meilleur taux de diagnostic de ces pathologies
- Une meilleure connaissance du public des symptômes
- Des facteurs environnementaux
- L'alimentation

## F. Législation

(Elichegaray, 2008) (Site n°5 et 63)

Afin de limiter des facteurs de risque allergiques, différentes normes ont été mises en place. Elles visent à maîtriser le facteur pollution et tendre vers une meilleure qualité de l'air.

### 1. Au niveau international

1979 : Convention de Genève sur la pollution transfrontalière.

1987 : Protocole de Montréal sur la protection de la couche d'ozone.

1994 : Protocole d'Oslo visant la diminution des polluants soufrés.

1998 : Protocole de réduction des émissions de métaux lourds et POPs.

1992 : Convention de Rio à l'origine de l'UNFCCC (Convention Cadre des Nations Unies sur les changements climatiques) avec pour objectif le retour à des taux d'émission de pollution comparables aux niveaux antérieurs.

1997 : Puis le Protocole de Kyoto donnant des objectifs chiffrés des diminutions des émissions de pollution, entré en vigueur en 2005 mais non ratifié pas les Etats-Unis.

L'OMS a publié des recommandations des taux limites de polluants :

- |                 |                   |  |
|-----------------|-------------------|--|
| Particules      | PM <sub>2.5</sub> | → 10 µg/m <sup>3</sup> moyenne annuelle      |
|                 |                   | → 25 µg/m <sup>3</sup> moyenne sur 24 heures |
|                 | PM <sub>10</sub>  | → 20 µg/m <sup>3</sup> moyenne annuelle      |
|                 |                   | → 50 µg/m <sup>3</sup> moyenne sur 24 heures |
| Ozone           |                   | → 100 µg/m <sup>3</sup> moyenne sur 8 heures |
| NO <sub>2</sub> |                   | → 40 µg/m <sup>3</sup> moyenne annuelle      |
|                 |                   | → 200 µg/m <sup>3</sup> moyenne horaire      |

- SO<sub>2</sub> → 20 µg/m<sup>3</sup> moyenne sur 24 heures  
→ 500 µg/m<sup>3</sup> moyenne sur 10 minutes

## 2. Au niveau européen

Plusieurs directives ont été mises en place par le parlement européen.

- La directive de 2008 (2008/50/CE) qui pose les objectifs de surveillance de l'air, les réductions des émissions de polluants, les seuils d'alerte et limites des principaux polluants ainsi que l'information du public.
- Le programme « Air pur » pour la lutte contre l'acidification, l'eutrophisation, la protection de la couche d'ozone, avec des limites d'émissions et des seuils cibles. Il pose les objectifs suivants :
  - Réduction de 47 % de la perte d'espérance de vie via les particules
  - Réduction de plus de 50% de l'acidification des forêts et eaux douces
  - Réduction de 90% du SO<sub>2</sub>, 60% du NO<sub>2</sub>, 50% des COV, 60% des particules par rapport aux seuils de 2000

Ce programme crée des normes pour les techniques de chauffage, de diminution des émissions automobiles, et d'azote en agriculture.

## 3. Au niveau français

1958 : Premier réseau de surveillance de la qualité de l'air avec l'APPA (Association pour la prévention de la pollution atmosphérique), association nationale reconnue d'utilité publique en 1962.

1961 : Création d'une loi souhaitant éviter les pollutions atmosphériques et odeurs incommodants la population, ayant un effet néfaste sur la santé humaine ou la sécurité du public, et des effets sur l'environnement agricole ou le patrimoine.

1976 : Classement des installations émettrices de pollution (avec notamment le classement SEVESO des sites industriels présentant un risque d'accident majeur et donc une dangerosité importante).

1992 : l'ADEME est créée (Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie) sous la tutelle du ministère de l'Écologie, du Développement durable et de l'Énergie et du ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

1996 : La loi LAURE (Loi sur l'air et l'utilisation rationnelle des énergies) impose l'instauration de systèmes de modélisation et de prévision de la pollution, et renforce le droit à l'information du public. Trois plans d'État sont mis en place :

- le Plan régional de la qualité de l'air,
- le Plan de protection de l'atmosphère,

- le Plan de déplacements urbains (obligatoire dans les agglomérations de plus de 100 000 habitants).

Un premier décret d'application voit le jour en 1998 :

- 98-360 (surveillance de la qualité de l'air et les effets sur la santé et l'environnement, objectifs, seuils d'alerte et limites des principaux polluants)
- 98-362 (plans régionaux pour la qualité de l'air)

2000 : La loi SRU (Solidarité et renouvellement urbain) renforce la cohérence de l'organisation des transports urbains et l'urbanisme.

2010 : Décret d'application de la directive européenne 2008/50/CE.

	Informations et recommandations aux personnes sensibles	Seuils d'alerte	Seuils objectifs ou Limites
<b>SO<sub>2</sub></b>	300 µg/m <sup>3</sup> moyenne annuelle	500 µg/m <sup>3</sup> sur 3 h de suite	50 µg/m <sup>3</sup> moyenne annuelle
<b>Particules</b> <b>PM<sub>10</sub></b>  <b>PM<sub>2.5</sub></b>	50 µg/m <sup>3</sup> moyenne sur 24 h	80 µg/m <sup>3</sup> moyenne sur 24 h	30 µg/m <sup>3</sup> moyenne annuelle  Objectif : 20 µg/m <sup>3</sup> Limite 27 µg/m <sup>3</sup> moyenne annuelle
<b>NO<sub>x</sub></b>	200 µg/m <sup>3</sup> moyenne horaire	400 µg/m <sup>3</sup> moyenne horaire	40 µg/m <sup>3</sup> moyenne annuelle
<b>O<sub>3</sub></b>	180 µg/m <sup>3</sup> moyenne horaire	Dès 240 µg/m <sup>3</sup> moyenne horaire sur 3 h de suite	120 µg/m <sup>3</sup> moyenne sur 8 h

CO : seuil limite = 10 mg/m<sup>3</sup> moyenne 8h

Plomb : seuil limite = 0.5 µg/m<sup>3</sup> moyenne annuelle

Arsenic : seuil cible = 6 ng/m<sup>3</sup> moyenne annuelle

Cadmium : seuil cible = 5 ng/m<sup>3</sup>

Nickel : seuil cible = 20 ng/m<sup>3</sup>

COV : seuil limite = 5 µg/m<sup>3</sup> moyenne annuelle

### **III. LES MECANISMES DE LA REACTION ALLERGIQUE**

# A. Définitions

(Grevers & Röcken, 2002)

\*L'allergie ou hypersensibilité de type I est une réaction immunitaire spécifique, acquise et démesurée. Elle nécessite un contact avec un xénobiotique (l'allergène), et se déroule en deux étapes (la phase de sensibilisation et la phase d'état).

\*L'anaphylaxie est la réaction immunitaire immédiate allergique.

\*L'atopie correspond à la prédisposition génétique aux allergies de type I telles que les rhinites allergiques, l'asthme allergique ou encore l'eczéma atopique.

\*L'intolérance est l'« incapacité de l'organisme de répondre d'une manière adéquate à un stimulus externe spécifique » (Grevers & Röcken, 2002).

# B. Classifications des réactions allergiques

## 1. Classification de Gell et Coombs

Messieurs Robert RA Coombs et Phillip GH Gell ont établi une classification des hypersensibilités. Ils en distinguent quatre types.

(Grevers & Röcken, 2002)

**L'hypersensibilité de type I** est la réaction allergique immédiate. Elle est médiée par les immunoglobulines E. Lors de ce type d'hypersensibilité, une réexposition à l'allergène et une liaison aux immunoglobulines E membranaires des mastocytes ou basophiles entraîne :

- ✓ Une libération de médiateurs immédiats tels que l'histamine
- ✓ La synthèse de leucotriènes et de prostaglandines
- ✓ La synthèse de cytokines pro-allergiques comme les interleukines 4 et 5

Cette hypersensibilité correspond aux rhinites allergiques, à l'asthme allergique, à l'urticaire ou encore à l'anaphylaxie.

**L'hypersensibilité de type II** correspond à une réaction cytotoxique. Elle fait intervenir les immunoglobulines G membranaires. Cette hypersensibilité est celle retrouvée dans les allergies aux médicaments, ou au rhésus D, les anémies hémolytiques auto-immunes, et les réactions transfusionnelles.

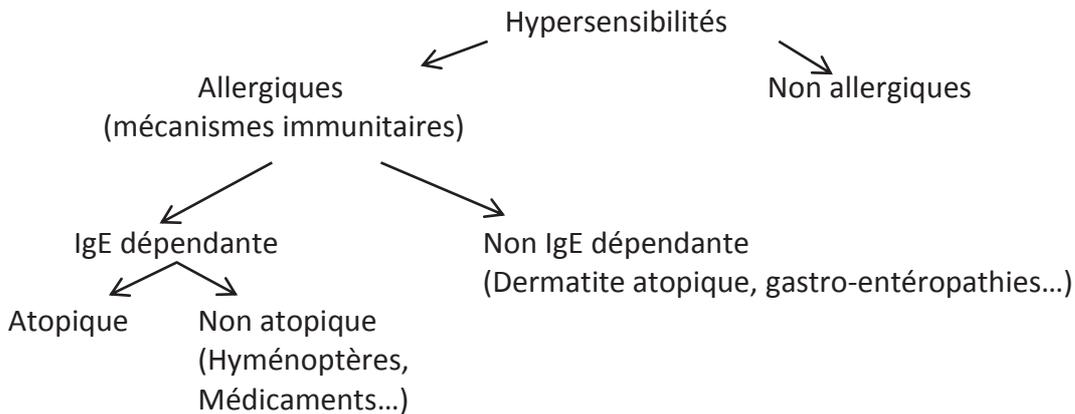
**L'hypersensibilité de type III** est médiée par des complexes immuns et dirigée contre des antigènes solubles (sérums, micro-organismes, moisissures) et est à l'origine de maladies sériques comme la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé etc...

**L'hypersensibilité de type IV** est une réaction à médiation cellulaire, via les lymphocytes T spécifiques d'un antigène, tels que l'eczéma de contact, les rejets de greffe...

## 2. Classification dite « Ombrelle »

(Duteau, 2006)

Cette autre classification est plus récente.



## C. La réaction allergique

(Site n°66)

### 1. La muqueuse de l'arbre respiratoire

(Grevers & Röcken, 2002) (Ross & Wilson, 2007)

La muqueuse respiratoire constitue la première barrière de défense face aux agressions de l'environnement (à savoir les allergènes, germes, pollution...).

Au niveau du nez, elle est riche en vaisseaux sanguins et en cellules calciformes produisant du mucus. Ce dernier joue le rôle de piège pour les particules de taille importante. Il sert également à protéger la muqueuse du dessèchement et de l'irritation. La muqueuse nasale est aussi ciliée. Ces cils vont avoir un mouvement synchronisé permettant l'évacuation du mucus vers la gorge. Le mucus comporte notamment de la lactoferrine, des protéases, des peroxydases, des lysozymes et des interférons actifs contre les germes, ainsi que des granulocytes et macrophages. La partie antérieure des narines présente des poils, qui vont capturer les très grosses particules. Leur partie postérieure, dépourvue de poils, débouche sur le pharynx. La muqueuse nasale contient des lymphocytes T et lymphocytes B synthétisant des immunoglobulines A permettant une défense contre les antigènes solubles et les germes.

Le pharynx est dans le prolongement de la cavité nasale. Il s'étend jusqu'à la 6<sup>e</sup> vertèbre cervicale et se divise en trois parties:

- Le nasopharynx qui comprend les amygdales pharyngiennes (formées de tissu lymphoïde). Importantes chez l'enfant, elles s'atrophient dès l'adolescence. Sa muqueuse est du même type que la muqueuse nasale.

- L'oropharynx, où se trouvent les amygdales palatines et linguales.
- Le laryngopharynx.

Les deux dernières parties du pharynx présentent une muqueuse résistante, non ciliée.

Les amygdales palatines, pharyngées et linguales forment l'anneau de Waldeyer qui correspond au tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT) des voies aériennes supérieures.

Après le pharynx, se trouve le larynx (plus volumineux chez l'homme que chez la femme). Il est formé de plusieurs cartilages :

- Le cartilage thyroïde avec un épithélium stratifié devenant cilié
- Le cartilage circoïde et les cartilages aryténoïdes à épithélium cilié
- L'épiglotte fermant le larynx lors de la déglutition

Vient ensuite la trachée, jusqu'à la 6<sup>e</sup> vertèbre thoracique, située devant l'œsophage. Elle est formée de trois couches tissulaires :

- Le tissu fibreux élastique externe
- Le tissu musculaire lisse comprenant des vaisseaux sanguins et lymphatiques, des nerfs responsables du réflexe de la toux et d'anneaux de cartilage.
- Le tissu épithélial cilié animé d'un mouvement synchronisé entraînant l'expulsion des particules vers l'extérieur (via la bouche), ou vers le larynx où elles sont piégées dans le mucus avant d'être avalées.

La trachée se divise ensuite en deux bronches, au niveau de la vertèbre T5 environ :

- La bronche droite, plus large et plus courte, débouche sur trois parties
- La bronche gauche, plus étroite et plus longue, débouche sur deux parties

Toutes deux ont un épithélium cilié. Elles se poursuivent par les bronchioles, dépourvues de cartilages et de cellules ciliées. Les bronchioles sont innervées par les nerfs du système sympathique et parasympathique. Les nerfs sympathiques libèrent de l'adrénaline agissant sur les récepteurs  $\beta_2$  conduisant à une bronchodilatation. Les nerfs parasympathiques libèrent de l'acétylcholine opérant au niveau des récepteurs muscariniques provoquant une bronchoconstriction et l'augmentation de la production de mucus.

La paroi bronchiolaire s'amincit jusqu'à ne laisser que des cellules épithéliales au niveau des conduits alvéolaires et des alvéoles. La paroi des bronchioles comporte des macrophages, des lymphocytes, des plasmocytes et des éosinophiles assurant la défense des voies respiratoires.

La membrane alvéolaire fusionne avec celle des capillaires sanguins afin de permettre les échanges gazeux. Les cellules septales membranaires synthétisent le surfactant, protégeant les alvéoles du dessèchement, diminuant la tension superficielle du liquide des parois ce qui évite le collapsus lors de l'expiration.

Des fosses nasales aux bronchioles, entre les cellules ciliées, se trouvent des cellules dendritiques. Ce sont elles qui se chargent de la résorption et de la présentation des allergènes.

## 2. La phase de sensibilisation

(Male, 2005) (Kuby *et al.*, 2008) (Burmester & Pezzutto, 2008) (Chatenoud & Bach, 2012) (Miguieres *et al.*, 2008)

Cette phase se déroule lors des premiers contacts de l'individu avec l'allergène. Lors de l'inspiration, les grains de pollens viennent s'impacter plus ou moins profondément au niveau de la muqueuse respiratoire, selon leur diamètre. Les antigènes des grains de pollens vont stimuler les cellules épithéliales (ainsi que les fibroblastes, et les cellules gliales) qui vont synthétiser des médiateurs afin d'attirer les cellules présentatrices d'antigène (CPA). Dans un premier temps, ces CPA sont les cellules dendritiques, situées dans l'épithélium. Elles vont capter les allergènes par endocytose. Puis, elles vont apprêter l'antigène en fractionnant l'allergène en peptides d'environ 15 acides aminés. Ces peptides sont ensuite associés aux molécules du CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) de classe II. Cet ensemble CMH<sub>II</sub> – Antigène (Ag) est alors transporté à la surface des cellules dendritiques.

Par ailleurs, en réponse à la présence des allergènes, les cellules épithéliales vont synthétiser des cytokines. Parmi elles, la TSLP (Thymic Stromal Lymphopoietin) oriente la différenciation cellulaire vers la voie Th2 pro-inflammatoire via les cellules dendritiques ainsi conditionnées. Cette même cytokine stimule les mastocytes produisant des cytokines Th2 favorisant l'inflammation des tissus.

Les cellules dendritiques vont migrer vers les ganglions lymphatiques afin de présenter l'antigène aux lymphocytes T CD4<sup>+</sup> naïfs. Cette présentation (dite « synapse immunologique ») est transitoire et fait appel à plusieurs récepteurs.

Le complexe CMH<sub>II</sub>-Ag de la cellule dendritique se lie au récepteur TcR (T Cell antigen Receptor) des lymphocytes T. Ces derniers possèdent un récepteur CD4 qui va reconnaître une partie du CMH<sub>II</sub>, stabilisant et augmentant l'affinité de la liaison. Associée au récepteur CD4, une kinase (Ick) va phosphoryler les ITAMs (Immunoreceptor Tyrosine-based Activation Motifs) du CD3, lié au TcR, lors de la liaison provoquant la transduction du signal et donc la différenciation et l'activation de la cellule T.

A côté du TcR, le récepteur CD2 se lie au CD58 de la CPA jouant le rôle d'amplificateur du signal d'activation.

L'activation des cellules T nécessite une co-stimulation réalisée par la liaison du CD28 des cellules T aux molécules B7 des cellules dendritiques. Cette liaison active la voie de la MAP-kinase entraînant la division cellulaire. Aussi, l'adhésion des deux cellules est assurée par l'interaction entre l'intégrine LFA-1 des cellules T à l'ICAM-1 des cellules dendritiques.

Ensuite, les lymphocytes T vont synthétiser différents médiateurs :

- Les interleukines 4, 5, 6, 9 et 13 activant les lymphocytes B en plasmocytes (et lymphocytes B mémoire) produisant les IgE
- L'interleukine 10 inhibant la synthèse des cytokines Th1
- L'interleukine 25 joue un rôle important dans le chimiotactisme des éosinophiles dans l'épithélium respiratoire

- Le CD40-ligand agissant sur le récepteur CD40 des lymphocytes B, déterminant l'isotype de l'immunoglobuline produite.

La stimulation des lymphocytes B fait appel à :

- La liaison avec le BcR
- Au CD4
- A la co-stimulation par l'interaction entre CD40 ligand et le récepteur CD40
- Aux cytokines sécrétées par les lymphocytes Th2

Les immunoglobulines E formées par les plasmocytes, se lient à deux types de récepteurs :

→ le  $FC_{\epsilon}R_{II}$  de faible affinité, au niveau des lymphocytes B, macrophages et éosinophiles. Il participe à la régulation de la réponse immunitaire.

→ le  $FC_{\epsilon}R_{I}$  de haute affinité, au niveau des mastocytes et polynucléaires basophiles. Il favorise la formation du CD40-ligand et de l'interleukine 4.

Cette phase de sensibilisation s'accompagne d'une réponse immunitaire non spécifique, à l'origine de l'inflammation de la muqueuse respiratoire. Des lymphocytes T sont attirés dans le tissu épithélial et libèrent des cytokines pro-inflammatoires dont l'IFN- $\gamma$ . Ce dernier stimule les macrophages, qui vont stimuler à leur tour les cellules voisines. Elles vont alors synthétiser des radicaux libres, TNF etc...provoquant l'inflammation.

Par ailleurs, les plasmocytes sous-épithéliaux vont former des immunoglobulines A dans le but de neutraliser l'allergène. Le système du complément va également entraîner la formation d'anaphylatoxines chimiotactiques, attirant des polynucléaires neutrophiles, des monocytes, des macrophages, des lymphocytes T et B. Les cellules endothéliales vont être stimulées ainsi que les plaquettes, provoquant donc la formation de cytokines pro-inflammatoires.

### 3. La phase immédiate

(Felber *et al.*, 2003)

Il s'agit de la deuxième phase de l'hypersensibilité. Elle intervient 10 à 20 minutes après le contact avec l'allergène.

En effet, l'allergène est pris en charge par les IgE membranaires et circulantes. Deux IgE se fixent sur l'allergène. Ce trio se fixe sur le récepteur  $FC_{\epsilon}R_{I}$  des mastocytes et basophiles activant :

- La dégranulation des mastocytes et basophiles, avec libération d'histamine, de protéases, de protéoglycane, de PAF ainsi que de cytokines.
- La synthèse de PGD2 et LTC4 à partir de l'acide arachidonique
- La formation de cytokines : Les basophiles libèrent des IL-4 et IL-13. Les mastocytes excrètent de l'eotaxine, les IL-1, 3, 4, 5,6 et 13, du TNF $\alpha$ , du SCF, du GM-CSF, du TGF $\beta$ .

Lors de la fixation au  $Fc_{\epsilon}R_1$ , les récepteurs vont s'agréger entraînant l'activation des tyrosine-kinases Lyn et Syk, qui vont phosphoryler la phospholipase C. Cette dernière catalyse la formation d'IP3 (Inositol triphosphate) et de DAG (diacylglycérol). L'IP3 va déclencher l'élévation de la concentration du calcium intracytoplasmique. Les granules chargés de médiateurs vont alors fusionner avec la membrane cellulaire grâce à l'assemblage des microtubules et à la contraction des microfilaments.

Cette augmentation du calcium intracellulaire favorise la synthèse de cytokines et stimule la phospholipase A2 formant la PGD2 et le LTC4.

Parallèlement, le taux d'APMc augmente, activant la phosphorylation des protéines membranaires des granules par les protéines kinases, augmentant la perméabilité au calcium et à l'eau. La chute brutale du taux d'APMc est l'un des points essentiels à la dégranulation.

L'histamine, la PGD2, le LTC4 et l'IL-13 sont parmi les médiateurs principaux responsables des symptômes cliniques : bronchoconstriction, vasodilatation et œdème, augmentation de la sécrétion de mucus, obstruction nasale, éternuements, rhinorrhée, hypotension

## 4. La phase tardive

Cette phase se déroule quatre à six heures après la phase immédiate.

Le PAF, l'histamine, l'IL-4, la PGD2 et les leucotriènes favorisent l'expression de molécules d'adhésion par l'épithélium. Ceci va attirer les phagocytes, éosinophiles, cellules dendritiques, lymphocytes Th2, basophiles qui formeront un infiltrat cellulaire inflammatoire.

Les éosinophiles forment la PBM (protéine basique majeure) et la PCE (protéine cationique éosinophile), toutes deux cytotoxiques, ainsi que des chémokines entraînant des lésions de la muqueuse, et l'obstruction bronchique.

Les basophiles libèrent de l'histamine et du LTC4 également.

Les chémokines vont aussi stimuler la libération de médiateurs de l'inflammation. La réponse immunitaire est déséquilibrée et s'oriente vers la voie Th2.

La chronicité de l'inflammation et de la présence de l'infiltrat cellulaire provoque des lésions irréversibles des tissus, avec :

- Une fibrose
- Une hypertrophie musculaire
- Une hypertrophie des glandes muqueuses et hypersécrétion du mucus
- Une hyperplasie de l'épithélium

## 5. Les principaux médiateurs

(Male, 2005) (Duteau, 2006) (Wallaert & Birnbaum, 2014) (Kuby *et al.*, 2008) (Chatenoud & Bach, 2012) (Grevers & Röcken, 2002)

## a) Les cytokines

Les cytokines regroupent des protéines solubles, agissant par la stimulation de récepteurs à de faibles concentrations. Elles sont surtout produites par les lymphocytes T CD4+, et les macrophages.

- L'interleukine 2 et l'interféron  $\gamma$ , peu synthétisés par les lymphocytes Th2, favorisent la formation de TNF, de radicaux libres par les macrophages. Ils favorisent la réponse Th1, la cytotoxicité, et l'induction de CMHII. L'IFN- $\gamma$  inhibe la commutation isotypique vers IgE induite par l'interleukine-4.
- Les interleukines 4, 9 et 13 stimulent la production d'Ig E et d'Ig G4 par les lymphocytes B. Elles sont formées par les lymphocytes Th2 et orientent la réponse immunitaire vers la voie Th2, augmentent le tonus musculaire et l'hypersécrétion. L'interleukine 4 inhibe la réponse de type Th1, et active la différenciation Th2. L'interleukine 13 intervient dans l'hypertrophie musculaire, la fibrose.
- L'interleukine 10 inhibe la synthèse des cytokines Th1, induit la transformation des lymphocytes B en plasmocytes. Elle est produite par les lymphocytes Th2.
- L'éotaxine et l'interleukine-5 produits par les lymphocytes Th2 notamment, jouent un rôle important dans le recrutement des éosinophiles et des plasmocytes.
- L'interleukine-1 et le TNF- $\alpha$  activent l'expression de molécules d'adhésion endothéliales, la synthèse de prostaglandines.

## b) L'histamine

L'histamine est le médiateur le plus important dans les réactions allergiques. Elle est formée à partir de la L-histidine, par un mécanisme de décarboxylation. Les mastocytes et basophiles sont les cellules productrices.

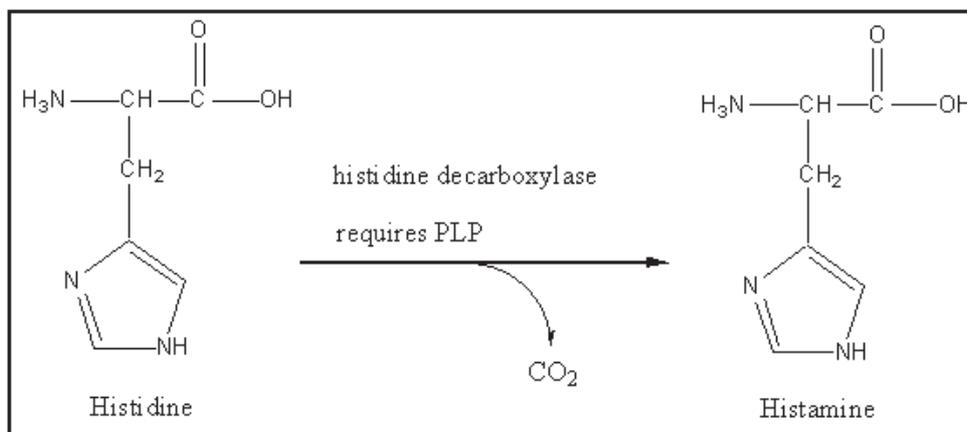


Figure 82: Formation de l'histamine (Site n°68)

10% du contenu des granules de ces cellules est constitué d'histamine.

Elle agit sur trois types de récepteurs :

- H1 impliqués dans les réactions allergiques, entraînant prurit, douleur, bronchoconstriction, augmentation de la perméabilité vasculaire.
- H2 au niveau gastrique, activant la sécrétion acide.
- H3, présynaptiques, intervenant dans la modulation de la neurotransmission au niveau du système nerveux central.

Son action est très rapide (de l'ordre d'une minute), et de courte durée (environ 10 minutes).

### **c) La prostaglandine D2**

Il s'agit d'un médiateur néoformé. La PGD2 est synthétisée à partir de l'acide arachidonique après activation de la voie de la cyclo-oxygénase des mastocytes. Ces effets sont plus longs que ceux de l'histamine.

Ce médiateur intervient dans le recrutement des polynucléaires neutrophiles, la bronchoconstriction, et la vasodilatation (l'inflammation).

### **d) Le leucotriène C4**

Médiateur néoformé également, les leucotriènes sont synthétisés par les mastocytes et basophiles, à partir de l'acide arachidonique via la voie de la lipo-oxygénase. Le leucotriène C4 augmente, par synergie avec la PGD2, la perméabilité vasculaire. Il contribue à la bronchoconstriction et au recrutement des polynucléaires éosinophiles.

Ces effets sont plus longs que ceux de l'histamine.

### **e) Le PAF (Facteur Activant les Plaquettes)**

Ce facteur provient des polynucléaires basophiles, des polynucléaires neutrophiles et des macrophages. Il stimule la production de médiateurs par les plaquettes, et augmente la perméabilité vasculaire. Il intervient aussi dans la bronchoconstriction, et active les polynucléaires neutrophiles.

## **6. Les Immunoglobulines E**

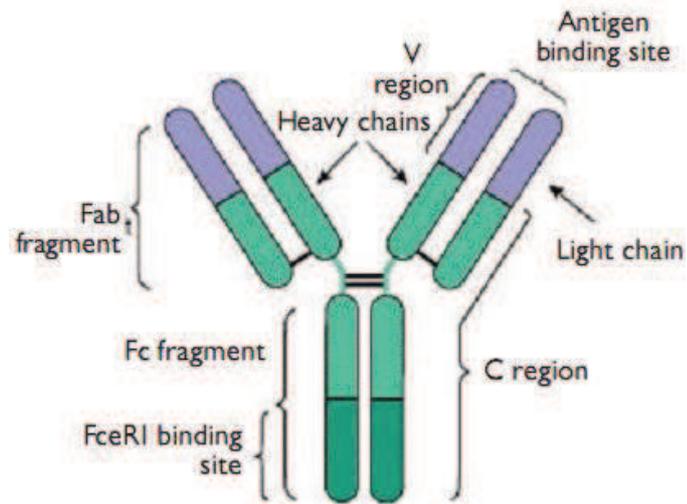
(Male, 2005) (Burmester & Pezzutto, 2008) (Kuby *et al.*, 2008)

Les immunoglobulines E sont des glycoprotéines, de poids moléculaires de 188 000 Da. Elles sont formées de quatre chaînes, reliées entre elles par des ponts disulfures :

- ✓ deux chaînes lourdes  $\epsilon$
- ✓ deux chaînes légères  $\lambda$  ou  $\kappa$

Les chaînes lourdes et légères comportent des zones de structure peu variables, et des domaines hypervariables, au niveau de leurs extrémités N-terminales. Ces domaines hypervariables déterminent la spécificité de l'anticorps à l'antigène. Ce sont les CDR (Complementarity Determining Region)

La partie C-terminale de l'immunoglobuline est responsable de l'activation des mécanismes effecteurs.



**Figure 83: Structure d'une immunoglobuline (Site n°49)**

Les immunoglobulines E existent sous deux formes :

- Liée, à la surface des mastocytes et des basophiles au  $Fc_{\epsilon}R_1$
- Libre, dans le sérum (cette forme possède un Fc tronqué)

La liaison à l'antigène fait appel à plusieurs forces :

- La force électrostatique
- Les liaisons hydrogènes
- Les forces de Van der Waals
- Les forces hydrophobes

Cette liaison est donc réversible.

La demi-vie est de deux à trois jours pour la forme sérique. Elle est beaucoup plus longue pour la forme liée.

Sa concentration sérique moyenne chez l'individu sain est de 0.00005 mg/ml.

## **IV. DIAGNOSTIC**

## A. L'anamnèse

(Duteau, 2006) (Wallaert & Birnbaum, 2014)

L'interrogatoire du patient ainsi que la synthèse des symptômes est la base du diagnostic. L'anamnèse doit prendre en compte :

- Les antécédents personnels et familiaux du patient (allergies alimentaires ou autre, antécédents d'allergie chez un parent ou plus, antécédents médicaux)
- L'environnement (vie urbaine ou rurale, tabac...) habituel du patient
- Les symptômes présentés par le patient (type, ancienneté, durée, en lien avec un temps ou une saison particulière, lors d'une activité, la présence d'animaux ou de plantes, les circonstances d'aggravation ou d'amélioration, la chronologie c'est à dire le matin ou l'après-midi, le jour ou la nuit, en extérieur ou à l'intérieur)
- La sensibilité aux traitements antiallergiques du patient

Il peut être utile que le patient tienne un journal répertoriant :

- Les moments d'apparition ou d'exaspération des symptômes
- Les conditions environnementales, alimentaires, médicamenteuses...
- La nature des symptômes

## B. La clinique

(Duteau, 2006) (Wallaert & Birnbaum, 2014)

L'examen se déroule en trois temps :

- Oculaire
- ORL
- Pulmonaire

### 1. La conjonctivite allergique

(Bontemps, 2011) (Olivier & Auriol, 2013)

Au contact de l'allergène, la conjonctive s'inflamme. La conjonctivite allergique se manifeste par quatre symptômes :

- ❖ Les deux yeux sont rouges (ce symptôme n'est pas toujours présent)
- ❖ Un prurit intense
- ❖ Un larmoiement clair
- ❖ Un œdème des paupières, limitant l'ouverture des yeux

Lors d'une conjonctivite allergique, l'acuité visuelle est conservée, les yeux ne sont pas douloureux malgré une sensation de « grains de sable ».

Le « signe de Dennie-Morgan » est fréquemment associé à un eczéma des paupières et un effacement de l'extrémité du sourcil. Il correspond à des « replis palpébraux inférieurs » (Duteau, 2006).

La conjonctivite allergique s'accompagne souvent d'une rhinite allergique.

Certains signes de gravité nécessitent une prise en charge rapide par un ophtalmologiste :

- Une photophobie
- Des yeux douloureux
- Des sécrétions épaisses avec des yeux collés
- Des troubles de la vision
- Un prurit si intense qu'il modifie la qualité de vie du patient
- Un œdème volumineux ou chémosis
- Le port de lentilles de contact
- Des lésions
- Une inefficacité des traitements locaux

## 2. La rhinite allergique

(Vervloet & Magnan, 2003) (Bontemps, 2011) (Caulin, 2013) (Teknetzian & Bontemps, 2013) (Site n°14)

Parmi les différentes causes de rhinite, 50% sont d'origine allergique. La rhinite allergique est une inflammation de la muqueuse nasale, faisant suite au contact avec l'allergène.

La rhinite allergique se caractérise par un début brutal, associant au moins deux manifestations regroupées sous le terme PAREO :

- Prurit nasal, du palais, des conduits auditifs, de la gorge
- Anosmie
- Rhinorrhée aqueuse bilatérale permanente
- Eternuements en salves
- Obstruction nasale

Ces symptômes durent au minimum 1 heure par jour en général.

La rhinite allergique est toujours apyrétique, mais souvent associée à une conjonctivite allergique et un écoulement des sécrétions dans le fond de la gorge.

Chez les enfants, des grimaces, des reniflements et des raclements de gorge peuvent aussi s'observer.

Le signe du « salut de l'allergique » est typique. Il résulte du frottement répété du nez, causé par la rhinorrhée et le prurit nasal, formant un pli ou une cassure cutanée horizontale.

Une asthénie (cernes, pâleur), des céphalées, une gêne respiratoire avec une toux peuvent accompagner les symptômes principaux.

Les complications de la rhinite allergique sont :

- Une évolution vers l'asthme
- Une plus forte sensibilité aux infections ORL

- Des troubles du sommeil (respiration par la bouche, ronflements, apnées) favorisant une asthénie chronique
- Des troubles de l'humeur, surtout chez les enfants
- Des répercussions sur la qualité de vie

Selon la classification ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), les rhinites allergiques se distinguent par leur durée et leur sévérité :

- La durée :
  - Rhinite allergique intermittente avec des symptômes pendant moins de 4 jours par semaine, ou moins de 4 semaines consécutives par an
  - Rhinite allergique persistante avec des symptômes pendant plus de 4 jours par semaine, ou plus de 4 semaines consécutives par an
- La sévérité :
  - Légère : les symptômes sont peu gênants, sans impact sur la qualité de vie du patient (sommeil, vie sociale, professionnelle ou scolaire normaux)
  - Modérée à sévère : les symptômes sont gênants et ont au moins un retentissement sur la vie du patient (troubles du sommeil, perturbation de la vie sociale, vie professionnelle ou scolaire)

### 3. L'asthme

(Salmeron, 2002) (Duteau, 2006) (Wolters Kluwer France, 2012) (Wallaert & Birnbaum, 2014) (Wolters Kluwer France, 2014) (Site n°69)

L'asthme est une « affection bronchique caractérisée par des crises de gêne respiratoire sifflantes, en particulier nocturnes, provoquées par une obstruction bronchique diffuse mais inégalement répartie, réversible spontanément ou (...) sous l'influence des médicaments bronchodilatateurs » (Duteau, 2006)

Une crise d'asthme est provoquée par un bronchospasme, un œdème et une hyperproduction de mucus à l'origine d'une sensation d'oppression, d'une gêne respiratoire, des sifflements (râles sibilants) surtout en fin d'expiration, ou d'une toux.

Une toux isolée constitue aussi un signe annonciateur d'une crise. Les autres prodromes sont un prurit oculaire ou des picotements dans la gorge par exemple.

La fin de crise se manifeste souvent par une toux et des expectorations gris perlé.

Ces symptômes surviennent souvent la nuit ou tôt le matin, après un effort, un contact avec l'allergène ou un irritant. Ils durent quelques minutes à plusieurs heures voire jours.

L'une des spécificités de l'asthme est le caractère récidivant de ces crises.

Chez l'enfant, les prodromes sont souvent les mêmes pour un même enfant : toux, rhume, conjonctivite, anxiété, troubles gastro-intestinaux. Les symptômes peuvent être très proches de ceux des adultes. Ils peuvent aussi se manifester par une toux sèche

chronique (de plus de 3 semaines), exacerbée la nuit, un essoufflement et des sifflements à l'expiration.

Chez le nourrisson, on parle d'asthme lorsque plus de trois épisodes de respiration sifflante avant l'âge de deux ans apparaissent. Souvent, ces enfants sont atteints de bronchiolite, ou de bronchites virales à l'origine d'une hyperréactivité bronchique entretenue par des pathologies virales ORL multiples. Pour cette population, les signes d'alerte sont :

- Une cassure dans la courbe de poids
- Des diarrhées, vomissements fréquents
- Un souffle au cœur
- Un thorax déformé
- Des quintes de toux sèche après une infection virale, surtout la nuit ou après un effort, un rire et qui tardent à disparaître.

L'asthme comprend quatre stades :

- Stade I ou asthme intermittent :
  - Les symptômes sont rares c'est-à-dire moins d'une fois par semaine
  - Les manifestations nocturnes ne surviennent pas plus de deux fois par mois
  - DEP > 80% de la valeur optimale, et VEMS > 80% de sa valeur prédictive
- Stade II ou asthme persistant léger :
  - Les symptômes sont hebdomadaires (plus d'une fois par semaine, mais moins d'une fois par jour)
  - Les symptômes nocturnes surviennent plus de deux fois par mois
  - DEP et VEMS > 80 %
- Stade III ou asthme persistant modéré :
  - Les symptômes sont quotidiens (au moins une fois par jour)
  - Les manifestations nocturnes se produisent plus d'une fois par semaine
  - DEP et VEMS entre 60 et 80%
  - Des troubles du sommeil et des activités s'ajoutent
- Stade IV ou asthme persistant sévère :
  - Les symptômes sont permanents, avec des épisodes d'aggravation fréquents
  - Les symptômes nocturnes sont aussi fréquents
  - DEP et VEMS < 60%
  - Les activités sont limitées

Les complications de l'asthme sont :

- La crise asthmatique aiguë grave
- Le cœur pulmonaire
- L'emphysème
- La formation de bouchons de mucus.

La gravité d'une crise se manifeste par :

- Un arrêt de l'alimentation surtout chez le nourrisson ou l'enfant
- Un patient parlant difficilement
- Des creux entre les côtes et au-dessus de la clavicule (c'est le phénomène de tirage)
- Les extrémités qui bleuissent
- L'inefficacité des  $\beta$ 2-mimétiques
- Des sueurs profuses
- Une fréquence cardiaque augmentée
- Une impossibilité à respirer en position allongée
- Un DEP diminué (> 80% la crise est légère, entre 60 et 80% la crise est modérée, <60% la crise est sévère)

## C. Les tests

(Grevers & Röcken, 2002)

La réalisation des tests nécessite différentes conditions :

- ✓ « L'accord du patient
- ✓ Le respect des contre-indications :
  - Grossesse
  - Nourrisson
  - Maladies systémiques sévères concomitantes
  - Immunosuppresseurs
  - Antihistaminiques H1
  - Psychotropes
  - Inhibiteurs ACE
  - Risque de survenue d'une réaction d'hypersensibilité difficilement contrôlable
  - Maladies allergiques pouvant fausser le test
  - Infection au niveau de l'organe cible
  - Inhibiteurs des réactions adrénérgiques (tests intra-cutanés)
- ✓ Le matériel : des concentrations standardisées d'allergènes (via ELISA), et des solutions standardisées
- ✓ La méthode :
  - Sur la face interne des avant-bras, du dos
  - 2 cm au moins entre deux tests
  - Lecture après 20 minutes
  - Utilisation d'un schéma d'évaluation érythème/papule »

« Certains facteurs vont influencer sur les résultats des tests, il s'agit :

- ❖ De médicaments (antihistaminiques, corticoïdes, psychotropes)
- ❖ Du stress, d'un effort physique, d'une infection, des UV, de variations hormonales, du cycle menstruel, de l'âge du patient (par diminution de la réponse immunitaire), de l'existence d'une mastocytose (effet booster) »

# 1. Les tests *in vivo*

## a) *Exploration fonctionnelle respiratoire*

(Salmeron, 2002) (Vervloet & Romanet, 2004) (Wallaert & Birnbaum, 2014)

Cet examen permet de confirmer le diagnostic d'un asthme, et évalue la fonction respiratoire.

Avant la réalisation de l'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR), le patient doit informer le médecin s'il prend des traitements par voie inhalée, s'il fume (dans ce cas, il ne doit pas fumer au moins quatre heures avant l'examen). Il est préférable que le patient s'habille avec des vêtements confortables, amples afin d'être plus à son aise.

L'EFR dure moins de 30 minutes. Elle ne nécessite pas d'être à jeûn. Elle est cependant difficile à exécuter chez les jeunes enfants et les personnes âgées, car le patient doit effectuer des mouvements respiratoires spécifiques, à la demande du médecin.

Chez le nourrisson, elle se déroule lorsqu'il dort, puisqu'aucune participation ne peut être demandée.

Chez les enfants de moins de quatre ans, un ballonnet œsophagien doit être mis en place, ainsi qu'un masque facial (qui remplace l'embout buccal).

Pour les enfants de quatre à sept ans, ces derniers sont placés dans une cabine en verre, assis sur une chaise. Il leur est demandé de respirer calmement dans un embout buccal. Cet examen est la pléthysmographie.

Les complications de cet examen sont rares. Il s'agit de pneumothorax, d'un décollement de la plèvre, du déclenchement d'une crise d'asthme.

Les contre-indications à cet examen sont de deux types :

- Absolues : trachéotomie, embolie pulmonaire, pneumothorax, crise sévère d'asthme, infection
- Relatives : douleur de la face, confusion, séquelles post-AVC importantes, forte asthénie

### (1) La spirométrie

Cette technique permet de mesurer les volumes et les débits pulmonaires dans le but d'étayer le diagnostic de l'asthme.

Le patient est assis, le nez pincé, et souffle dans un embout buccal. Il respire normalement au début, puis il prend une inspiration profonde et forcée pour expirer immédiatement au maximum. Cette manœuvre est répétée au moins 3 fois (8 fois au maximum). Le meilleur résultat obtenu est celui retenu.

Le VEMS (Volume Expiratoire Maximal par Seconde), la CV (Capacité vitale) sont donc mesurés. Ces deux valeurs sont fonction du sexe, de la taille, de l'âge et de l'ethnie du patient.

Le rapport VEMS/CV ou rapport de Tiffeneau en est déduit. Une diminution de ce rapport signe l'obstruction bronchique.

## (2) Le débitmètre de pointe (Peak flow)

Ce test sert aussi bien au diagnostic qu'à l'auto surveillance de l'asthme par le patient. Il évalue l'état fonctionnel des bronches de gros calibre, par le DEP (Débit expiratoire de pointe).

Pour se faire, le patient est debout, bien droit, prend une inspiration forcée puis expire rapidement et vide au maximum ses poumons.

Il faut néanmoins, prendre garde à ne pas gêner le curseur avec les mains, qui sera préalablement positionné sur le zéro. L'embout buccal doit être entouré hermétiquement par les lèvres.

La manœuvre est renouvelée 3 fois, et la meilleure valeur obtenue est gardée (elle est fonction de l'âge, du sexe et de la taille également)

En général, le DEP normal d'une femme adulte est compris entre 400 et 500 L/minutes ; celui d'un homme adulte est compris entre 500 et 600 L/minutes.

Lors de la surveillance d'un asthme :

- un DEP > 80% du DEP normal ne requiert pas de modification de traitements
- un DEP entre 60 et 80% du DEP normal nécessite une modification du traitement
- un DEP < 60% du DEP normal est une urgence



Figure 84: Peak flow (Site n°57)

## (3) Le test de réversibilité

Ce test permet de différencier l'asthme de la BPCO (Broncho-pneumopathie chronique oblitérante), et d'orienter le choix du  $\beta$ 2-mimétique pour le traitement.

Il nécessite l'arrêt de certains traitements avant :

- Pour les  $\beta$ 2-mimétiques de courte durée d'action, six heures d'intervalle sont nécessaire
- Pour les  $\beta$ 2-mimétiques de longue durée d'action il faut 12 heures
- Les anticholinergiques demandent huit heures
- La théophylline et l'anti-leucotriène requièrent 24 heures d'intervalle.

Il n'est pas nécessaire d'arrêter les corticoïdes oraux.

Le VEMS est mesuré avant et après l'inhalation d'un bronchodilatateur. Lorsqu'il s'agit d'une molécule de courte durée d'action, le VEMS est pris après 15 minutes. Lorsqu'une molécule de longue durée d'action est utilisée, le délai de mesure va jusqu'à 30 minutes.

La variation du VEMS doit être supérieure à 200 ml en valeur absolue, et de plus de 12%.

## ***b) Les tests cutanés***

Réalisables même chez les nourrissons lorsque les témoins positifs fonctionnent (codéine, histamine), c'est l'étape suivante du diagnostic. Les doses d'allergène utilisées sont dans un premier temps nettement plus faibles que celles correspondant au seuil de déclenchement de la réaction allergique.

### **(1) Les Prick-Tests**

(Vervloet & Romanet, 2004) (Duteau, 2006) (Wallaert & Birnbaum, 2014)

Il s'agit du test cutané le plus fréquemment utilisé.

#### **Déroulement :**

Une goutte de différentes solutions allergéniques standardisées est mise en contact avec la peau saine de l'intérieur de l'avant-bras, du deltoïde ou du dos. Deux centimètres séparent chaque goutte. Une aiguille, changée pour chaque solution, va alors transpercer la goutte pour faire pénétrer environ 5 nmoles de la solution au niveau du derme. Cette piqûre est indolore et ne fait pas saigner. Ainsi, les mastocytes présents dans la peau entrent en contact avec l'allergène testé. Ils libèrent leurs médiateurs, provoquant une réaction appelée la triade de Lewis:

- Une papule (œdème)
- Un érythème (rougeur)
- Un prurit

« Les aiguilles utilisées sont de deux sortes :

- A pointe conique (Prick Lancet Bayer, Stallerpoint)
- A pointe angulaire (Allerbiopointe, Phazet) »

(Duteau, 2006)

Les témoins positifs sont d'une part une solution de phosphate de codéine dosée à 9%, et d'autre part, une solution de chlorhydrate d'histamine concentrée à 10mg/ml. Ces derniers permettent d'apprécier la disponibilité des mastocytes et des récepteurs histaminergiques H1, par le développement d'un érythème ou d'une papule.

Une solution glycinée du solvant commun sert de témoin négatif. La lecture du témoin se réalise après un temps d'attente de 5 minutes. S'il est positif, un dermographisme est alors suspecté.

Les solutions utilisées sont des extraits allergéniques commerciaux ou natifs.

Les extraits commerciaux sont d'origine naturelle, riches en protéines responsables des allergies. Dans le cas des allergies aux pollens de Fagacées, ce sont les allergènes du bouleau qui sont utilisés. L'allergène majeur, partagé par tous les Fagales, est Bet v1, une protéine PR10 (en lien avec les allergies croisées).

Les extraits natifs sont les aliments frais (kiwi, fraise...)

Le test est considéré « irréalizable si le diamètre du ou des témoins positifs mesure moins de 2 mm, ou si le diamètre du témoin négatif est inférieur à 1 mm » (Duteau, 2006)

Les résultats du test sont visibles au bout de 15 minutes, par mesure de la taille de la papule apparue. Si elle mesure plus de 3 mm et/ou équivaut à la moitié du diamètre du témoin positif, le test est dit positif. Il y a donc eu sensibilisation, mais ceci ne signifie pas que l'allergène en cause est celui responsable des symptômes.

Les marques sont entourées au stylo, puis sont reproduites sur un papier translucide et collées sur une feuille de recueil des résultats.

De faux résultats positifs peuvent être induits par dermographisme ou par un saignement lors de la piqûre.

Une anergie cutanée, une mauvaise manipulation ou des extraits périmés ou non appropriés sont sources de résultats erronés.

Ces tests ne peuvent être réalisés en cas de traitement antihistaminique, d'eczéma, de dermographisme.

## (2) Les tests de frottement

Ils sont réalisés en cas de forte sensibilisation, au niveau de la face interne de l'avant-bras. Une dizaine de frottement circulaire avec une compresse imprégnée de solution allergénique est réalisée.

Le témoin négatif est une solution physiologique.

La lecture s'exécute après 20 minutes. Le test est positif si une papule ou un érythème apparaît.

## (3) Les tests de scratch

(Grevers & Röcken, 2002)

« Une incision de 1 cm est faite sur la face interne de l'avant-bras sans provoquer de saignement, puis on applique une substance test ainsi qu'un test à l'histamine qui doit être positif. » La lecture est faite à H6 et H24. Ces tests sont utilisés pour explorer les réactions retardées.

## (4) L'intradermoréaction

(Duteau, 2006) (Wallaert & Birnbaum, 2014)

Lorsque les prick-tests ne sont pas assez sensibles, l'intradermoréaction est réalisée. Elle concerne surtout les allergies aux médicaments et aux venins d'hyménoptères.

Les témoins sont une solution NaCl à 0.9%, ainsi qu'une solution d'histamine. La seringue utilisée est une seringue à tuberculine de 0.02 à 0.05 ml. Les solutions test sont moins concentrées que celles des prick-tests. Cette méthode de diagnostic nécessite un professionnel de santé expérimenté pour interpréter les résultats.

## c) Tests de provocation

(Vervloet & Romanet, 2004) (Wallaert & Birnbaum, 2014)

Exécutés par un médecin allergologue, avec un service et le matériel de réanimation à proximité, ce test s'effectue par inhalation, contact labial ou oculaire, ou par ingestion directe de l'allergène suspecté. Des solutions de concentrations croissantes d'allergènes sont utilisées. L'arrêt des traitements antiallergiques (antihistaminiques, corticoïdes, médicaments locaux) et du tabac est nécessaire, ainsi qu'une bonne condition physique du patient.

Ces tests confirment le lien entre l'exposition à un allergène donné et les symptômes.

Il n'est jamais effectué chez les enfants, et est pratiqué en dehors des saisons polliniques.

- Le test de provocation bronchique (TPB):

Ce test met en évidence l'hyperréactivité bronchique. Il est contre-indiqué en cas d'asthme incontrôlé, d'insuffisance respiratoire, de pathologie cardiaque sévère, d'AVC ou d'infarctus du myocarde récent, d'anévrisme, de glaucome, et d'adénome de la prostate.

Un test avec un placebo, le lactose, est réalisé au préalable. Tout d'abord un test témoin à l'histamine ou la métacholine est pratiqué ainsi qu'une surveillance du VEMS pendant 8 heures. Puis le patient est exposé à des doses croissantes en allergène.

De faux négatifs résultent de concentrations trop faibles, d'un mauvais choix de l'allergène testé. Le test est positif quand le VEMS chute de 20 %.

- Le test de provocation conjonctival (TPC) et le test de provocation nasale (TPN) :

Le TPN est une alternative moins risquée que le TPB.

Ces tests permettent aussi de surveiller l'efficacité des traitements, d'étudier le seuil de réactivité au cours d'une désensibilisation.

### **d) Tableau et erreurs**

(Grevers & Röcken, 2002)

	Prick-test (mm)		IDR (mm de diamètre)	
	Papule	Erythème	Papule	erythème
0	-	< 3	< 3	< 5
+	2-3	3-5	3-5	5-10
++	3	6-10	6-10	11-20
+++	4-6	11-20	11-15	21-40
++++	> 6	>20	>15	>40

De faux positifs existent par des histamino-libérateurs : opioïdes, myorelaxants, aliments riches en histamine etc...

Les faux négatifs sont dûs à un choc anaphylactique, des corticostéroïdes, des immunosuppresseurs, anti-histaminergiques, traitements psychotropes...

## 2. Les tests *in vitro*

Ces tests sont réalisés si les tests cutanés sont douteux, ou s'il y a une contre-indication à ces derniers.

### a) *Le dosage des IgE spécifiques*

(Grevers & Röcken, 2002) (Wallaert & Birnbaum, 2014)

Le taux d'IgE spécifiques n'est pas lié à l'existence ou à la gravité de l'allergie. En effet, ce taux varie d'un individu à un autre. La présence d'IgE spécifiques signe une sensibilisation et permet de confirmer le diagnostic de l'allergie.

Les IgE sériques spécifiques sont dosées, selon deux méthodes :

- TMA (Tests Multi-Allergéniques) pour les pneumallergènes dont les pollens
- Dosage unitaire dit RAST (Radio Allergo Sorbent Test) ; jugé positif s'il est supérieur à 0.35kU/L, et requérant 50 µl de sérum.

### b) *Le dosage des IgE totales*

(Grevers & Röcken, 2002) (Vervloet & Mangan, 2003) (Duteau, 2006) (Wallaert & Birnbaum, 2014)

Lors d'une discordance entre les résultats cliniques et biologiques; le dosage des IgE totales peut être prescrit, mais il ne renseigne en rien sur l'identité de l'allergène.

Le taux d'IgE totales sériques augmente dès la naissance, pour se stabiliser autour de six ans. La valeur normale se situe entre 17 et 450 ng/mL. En cas d'allergie, ce taux peut dépasser les 10 000 UI, soit 24 000ng/ml.

Cependant, ce taux s'élève en cas d'infection, de syndrome néphrotique, de reflux gastro-œsophagien, de tabagisme passif, de parasitose, d'immunodépression, ou chez les patients grands brûlés.

La méthode privilégiée pour pratiquer ce test est la technique ELISA.

L'allergie est aussi caractérisée par une hyper-éosinophilie avec des taux supérieurs à 400-500/mm<sup>3</sup> au niveau sanguin mais aussi local (frottis de la muqueuse nasale). Ce critère est toutefois inconstamment présent.

## **V. TRAITEMENTS**

## A. Les objectifs

L'instauration d'un traitement vise plusieurs objectifs :

- La disparition des manifestations cliniques présentes en permanence
- Un nombre de crises allergiques moindre
- Eviter les séjours à l'hôpital
- Une utilisation des médicaments  $\beta$ 2-mimétiques amoindrie
- Une meilleure qualité de vie du patient
- La prophylaxie de crises sévères entraînant le décès du patient
- Une faible proportion d'effets indésirables du ou des traitements

## B. Les traitements médicamenteux

(Vital durand & Le jeune, 2014) (Site n°66)

### 1. Les antihistaminiques H1

(Grevers & Röcken, 2002) (Vervloet & Magnan, 2003) (Teknetzian & Bontemps, 2013) (Wallaert & Birnbaum, 2014)

Les antihistaminiques agissent par antagonisme compétitif au niveau des récepteurs histaminergiques de type H1. Ils exercent leur activité sur le prurit, les éternuements, l'hypersécrétion, la toux, et l'œdème des paupières.

Ils sont classés en deux générations. Les molécules de 1<sup>e</sup> génération passent la barrière hémato-encéphalique car plus lipophiles, contrairement aux substances de 2<sup>e</sup> génération. Ce passage de la barrière méningée est à l'origine d'effets secondaires anticholinergiques. Aujourd'hui, les antiH1 de 1<sup>e</sup> génération sont délaissés au profit des molécules de 2<sup>e</sup> génération.

AntiH1 1 <sup>e</sup> génération	Dexchlorpheniramine	AntiH1 2 <sup>e</sup> génération	Cétirizine
	Bromphéniramine		Levocétirizine
	Alimémazine		Desloratadine
	Hydroxyzine		Fexofenadine
	Ketotifène		Loratadine
	Cyproheptadine		Ebastine
	Prométhazine		Mizolastine
	Mequitazine		Rupatadine
	Isothipendyl		Bilastine

Leurs indications sont la rhinite allergique légère (en 1<sup>e</sup> intention) ou modérée à sévère (en alternative aux corticoïdes ou aux cromones), la conjonctivite allergique (ainsi que les dermatoses allergiques), lors de toute la période pollinique.

Plusieurs voies d'administration sont possibles :

- La voie orale, avec en général, une prise unique quotidienne
- La voie nasale
- La voie oculaire
- La voie injectable

Les principaux effets indésirables des antiH1 oraux sont :

- La somnolence, une baisse de la vigilance, une sédation, une asthénie, des céphalées et des vertiges
- Des effets orexigènes et des troubles digestifs
- Des effets anticholinergiques pour les antiH1 de 1<sup>e</sup> génération (constipation, tachycardie, bouche sèche, rétention urinaire, augmentation du risque de glaucome, troubles du rythme cardiaque...)
- Des nausées et une éruption cutanée
- Une excitation exposant au risque de convulsions chez l'enfant notamment
- L'ébastine et la mizolastine allongent l'espace QT sur les ECG (ainsi que la loratadine et la rupatadine), et sont torsadogènes
- Une photosensibilisation avec la prométhazine, l'alimémazine et la méquitazine

Les antiH1 locaux peuvent entraîner une altération du goût (avec l'azélastine), une sensation de brûlure avec les formes collyres, ou des irritations de la muqueuse nasale.

Des interactions sont possibles notamment avec l'alcool, les benzodiazépines et les hypnotiques qui potentialisent l'effet sédatif des antiH1 de 1<sup>e</sup> génération. Les inducteurs et inhibiteurs du cytochrome 3A4 (kétoconazole, itraconazole, clarithromycine, josamycine, érythromycine etc...) influencent la biodisponibilité sanguine des antihistaminiques. Les médicaments torsadogènes, hypokaliémiants, les médicaments anticholinergiques interagissent également. Un intervalle de deux heures est nécessaire avec les topiques gastro-intestinaux. La bétahistine agit par antagonisme aux antiH1.

Leurs contre-indications sont le glaucome, la rétention urinaire et l'insuffisance hépatique ou rénale. La mizolastine est formellement contre-indiquée en cas de troubles du rythme cardiaque ou de cardiopathie.

En cas de grossesse et allaitement, peuvent être prescrits la cétirizine, la desloratadine, la fexofénadine, la levocétirizine et la loratadine.

## 2. Les glucocorticoïdes

(Grevers & Röcken, 2002) (Vervloet & Magnan, 2003) (Teknetzian & Bontemps, 2013) (Wallaert & Birnbaum, 2014) (Wolters Kluwer France, 2014)

Les corticoïdes sont utilisés afin de limiter la libération des prostaglandines et des leucotriènes, et donc l'inflammation. Ils s'opposent au recrutement tissulaire des lymphocytes, des éosinophiles et des mastocytes.

Ils sont indiqués en cas de rhinite et d'asthme allergique, de choc anaphylactique, d'urticaire et de dermatite atopique.

Deux voies d'administration existent :

- Les corticoïdes inhalés : d'action locale, ils ont peu de passage systémique. Ils correspondent au traitement de fond de l'asthme et sont utilisés pour les rhinites allergiques si les antiH1 ne sont pas assez efficaces. Ils sont rarement prescrits pour les conjonctivites allergiques. Ils sont administrés 1 à 4 fois par jour, souvent le matin et le soir.

- Les corticoïdes oraux ou injectables qui correspondent au traitement de crise ou de l'asthme sévère.

Leurs effets indésirables sont:

- Corticoïdes locaux : sécheresse des muqueuses, saignements, aphtes, candidoses et raucité de la voix, toux
- Corticoïdes généraux : insuffisance surrénale, œdèmes, prise de poids, troubles gastro-intestinaux, diabète, hypertension artérielle, glaucome, troubles de la croissance, ostéoporose, syndrome de Cushing, atrophie cutanée et hyperpilosité

Les corticoïdes inhalés sont contre-indiqués chez les enfants de moins de six ans, en cas d'épistaxis, ou d'herpès.

Les molécules sont : Inhalées

Béclométhasone

Budésonide

Fluticasone

Mométasone

Triamcinolone

Ciclésotide

Orales : betaméthasone, dexaméthasone, prednisolone, prednisone, méthylprednisolone

Ils possèdent des interactions avec les médicaments torsadogènes, les anti-inflammatoires, les AVK, les biguanides, les digitaliques, les inducteurs ou les inhibiteurs de cytochrome 3A4 et les médicaments hypokaliémisants.

La béclométhasone, et le budésonide sont à privilégier au cours de la grossesse.

### 3. Les vasoconstricteurs

Ce sont des  $\alpha$ -sympathomimétiques entraînant la décongestion de la muqueuse rhino-pharyngée, diminuant la rhinorrhée et l'obstruction nasale. Il s'agit de la pseudoéphédrine, de la noréphédrine, et de la phényléphrine. Ils sont indiqués dans la rhinite allergique.

Leurs contre-indications sont :

- Les enfants de moins de 15 ans
- Les accidents cardio-vasculaires
- Le glaucome à angle fermé
- Les convulsions
- Les troubles prostatiques
- L'allaitement
- L'hypertension incontrôlée ou sévère

Les effets secondaires possibles sont de divers types: sécheresse buccale, insomnie, anxiété, migraines, hypersudation, troubles digestifs, tachycardie, hypertension artérielle, troubles du rythme, convulsions, ou encore accidents ischémiques cardio-vasculaires.

Ils sont contre-indiqués avec les IMAO et les médicaments diminuant le seuil épileptogène.

Ils interagissent avec la bromocriptine et les antihypertenseurs.

## 4. Les bronchodilatateurs

(Wallaert & Birnbaum, 2014)

Ces traitements sont utilisés dans l'asthme allergique.

### *a) Les bêta2-mimétiques*

Il s'agit d'agonistes spécifiques des récepteurs  $\beta_2$  adrénergiques entraînant la myorelaxation du muscle bronchique et la broncho-dilatation.

Ils constituent le traitement de fond en association avec des corticoïdes pour les molécules d'action prolongée (formotérol, salmétérol). Leur durée d'action est de 12 heures environ, avec une prise matin et soir. Ces associations présentent l'avantage de diminuer le nombre de prises médicamenteuses, et simplifient le traitement de fond augmentant l'observance (beclométhasone-formotérol ; fluticasone- salmétérol ; budésonide-formotérol).

Le traitement de crise ou des exacerbations sévères font appel aux molécules d'action rapide (comme le salbutamol ou la terbutaline). Elles ont une durée d'action de trois à huit heures, et un délai d'action de quelques minutes. La terbutaline existe également sous formes orale et injectable, mais expose de fait à une plus grande proportion d'effets indésirables.

Il existe plusieurs dispositifs sous forme inhalée (les sprays, les poudres et les solutions pour nébulisation).

Cependant, l'attention des sportifs doit être attirée sur le caractère dopant de ces médicaments, qui augmentent les performances en améliorant la fonction respiratoire, et développent la masse musculaire.

Les effets indésirables répertoriés sont :

- Tremblements, céphalées, tachycardie, irritations de la gorge
- Hypokaliémie, crampes, troubles du sommeil, nervosité
- Très rares arythmies, réaction d'hypersensibilité
- Hyperglycémie (à forte dose)

Ils présentent des interactions avec les  $\beta$ bloquants par antagonisme d'action.

Leurs contre-indications sont :

Absolues : infarctus du myocarde, insuffisance coronarienne, infection intra-amniotique

Relatives : hyperthyroïdies, hémorragies utérines

Lors d'une grossesse ou d'un allaitement, le salbutamol est privilégié.

## ***b) La théophylline***

Bronchodilatateur inhibiteur de la phosphodiesterase, elle provoque une myorelaxation du muscle bronchique, et a une faible action anti-inflammatoire.

Elle fait partie des possibilités de traitement de fond de l'asthme, mais son délai d'action est long, et beaucoup d'effets indésirables sont possibles. Sa marge thérapeutique est très étroite. Aujourd'hui, la théophylline n'est presque plus utilisée.

Elle peut provoquer des troubles du sommeil, une anorexie, une tachycardie, des convulsions (en cas de surdosage) et une excitabilité.

Les inducteurs et inhibiteurs du cytochrome 3A4 modifient son métabolisme et sa concentration sanguine.

## ***c) Les anticholinergiques***

Ils inhibent les récepteurs muscariniques M3 intervenant dans le rétro-contrôle qui inhibe la libération d'acétylcholine entraînant une relaxation du muscle bronchique.

Il s'agit du bromure d'ipratropium et du bromure de tiotropium. Ils sont indiqués dans les exacerbations ou crises d'asthme, mais jamais en 1<sup>e</sup> intention puisqu'ils exposent à des effets anticholinergiques (tels que la constipation, une sécheresse buccale, une tachycardie, une rétention urinaire...), ainsi qu'à un enrouement, des troubles du rythme cardiaque voire un infarctus du myocarde.

# **5. Les stabilisateurs de mastocytes**

(Grevers & Röcken, 2002) (Vervloet & Magnan, 2003) (Caulin, 2013)

Ce sont des inhibiteurs des canaux calciques des membranes mastocytaires, inhibant leur dégranulation. Ces molécules sont le cromoglycate sodique et le nédocromil.

Leurs indications sont :

- la rhinite allergique
- la conjonctivite allergique
- l'asthme allergique de l'enfant

Ils sont administrés par voie nasale ou oculaire ; deux à six fois par jour.

Ils sont à l'origine d'irritations de la muqueuse nasale et de troubles de la vision passagers.

## 6. L'Omalizumab

(Vital durand & Le jeune, 2014)

Cet anticorps monoclonal anti-IgE est indiqué dans l'asthme allergique sévère.

Il est administré par voie sous-cutanée dès l'âge de six ans, dans le deltoïde ou la cuisse. La dose injectée, fonction du taux d'IgE sériques et du poids du patient, est de 75 à 375 mg tous les 15 jours ou tous les mois.

Ses effets indésirables sont : fièvre, douleur et réaction au point d'injection, éruption cutanée ou céphalées.

Dont rarement observés une thrombopénie sévère, un choc anaphylactique, une photosensibilité, un infarctus du myocarde ou un AVC.

## 7. Les anti-leucotriènes

Le montélukast est un antagoniste des récepteurs aux cystéinyl-leucotriènes des lymphocytes T C<sub>4</sub> et D<sub>4</sub>. Sa demi-vie est d'environ 5 heures.

Il est indiqué en alternative aux corticoïdes inhalés dans l'asthme persistant léger à modéré dans le traitement de fond.

Ses effets indésirables sont : céphalées, syndrome grippal, troubles gastro-intestinaux

Rarement peuvent s'observer une asthénie, une toux, des nausées, une insomnie, des épistaxis ou une somnolence.

Il présente des interactions avec les substrats du cytochrome 3A4, le paclitaxel et le répaglinide (modification de leur métabolisme car le montélukast est un inhibiteur du cytochrome 2C8).

## 8. Le matériel

(Wallaert & Birnbaum, 2014)

Le choix du dispositif est primordial pour assurer une bonne compliance et une efficacité du traitement. Ce choix s'effectue en fonction de l'âge du patient, du médicament, et de la facilité d'utilisation du dispositif.

Il est nécessaire de rappeler au patient de bien dégager les voies aériennes avant la manipulation.

### *a) Les sprays ou aérosols doseurs*

Ils nécessitent une bonne coordination main-respiration. Chez l'enfant de moins de 6 ans, ils sont toujours associés à une chambre d'inhalation (avec un masque ou un embout buccal). La suspension ou la solution est projetée grâce à un gaz.

Agiter le flacon, expirer à fond et placer le spray entre les lèvres de façon hermétique, le fond du flacon vers le haut, appuyer tout en inspirant profondément et doucement, rester en apnée 10 secondes et respirer normalement.

### ***b) Les Autohalers***

Armer le dispositif en relevant le levier, agiter le flacon, expirer profondément, mettre l'embout entre les lèvres, prendre une inspiration profonde. La dose est délivrée avec un clic. Rester en apnée 10 secondes, rabaisser le levier.

### ***c) Les sprays nasaux***

Agiter le flacon, amorcer par plusieurs pressions.

### ***d) Les chambres d'inhalation***

Elles ne sont pas interchangeables, et sont strictement personnelles.

Une bouffée correspond à environ 4 cycles respiratoires, pour les moins de 18 mois.

Agiter le spray et le placer dans l'encoche prévue à cet effet. Positionner le masque ou l'embout buccal de l'autre côté, et le placer entre les lèvres ou sur la figure hermétiquement. Déclencher le spray, inspirer calmement et profondément.

### ***e) Les inhalateurs de poudre***

Ils ne nécessitent pas de coordination pression-inspiration.

La gélule ou la dose est percée et aspirée lors d'une inspiration rapide et maximale, suivie d'une apnée de 10 secondes puis d'une respiration normale.

- Aerolizer : percer la gélule préalablement positionnée dans le dispositif, expirer profondément avant de placer le dispositif entre les lèvres, puis inspirer profondément, rester en apnée 10 secondes, jeter la gélule vide.
- Turbuhaler : effectuer un aller-retour avec la molette, procéder comme avec les sprays (la dose n'est pas forcément ressentie par le patient)
- Diskus : repousser le levier au maximum, armer le système, placer l'embout entre les lèvres, suivre le même protocole qu'avec turbuhaler. (la dose n'est pas forcément ressentie par le patient)
- Clickhaler : agiter, appuyer sur le bouton, expirer mettre entre les lèvres, inspirer
- Easyhaler : agiter après avoir mis le système dans l'étui de protection, ouvrir, appuyer sur le déclencheur jusqu'à entendre un clic, suivre le même protocole qu'avec les sprays
- Novolizer : placer la cartouche (le compteur de doses du côté de l'embout buccal), appuyer sur le bouton (la fenêtre de contrôle est alors verte), inspirer vite et profondément (la dose est délivrée lorsque la fenêtre de contrôle est rouge)

## f) Les nébuliseurs

Utilisés lors des exacerbations d'asthme, il s'agit de nébuliseurs pneumatique ou ultrasonique.

## C. L'immunothérapie Spécifique ou ITS

(Grevers & Röcken, 2002) (Duteau & Scheinmann, 2004) (Duteau, 2006)

L'immunothérapie spécifique ou désensibilisation vise à diminuer le recours aux médicaments, ainsi que la fréquence et l'intensité des symptômes. Elle permet également de prévenir l'évolution d'une rhinite allergique vers l'asthme, ainsi que de nouvelles sensibilisations.

Son principe repose sur le fait que l'allergénicité d'une substance est définie par sa structure tridimensionnelle. Une homologie de structure d'au moins 25% est à l'origine de réactions croisées. A partir de cette propriété, des allergènes majeurs\* ont pu être identifiés. De part cette homologie, le diagnostic et le traitement des allergies aux Fagales font appel à l'extrait allergénique du bouleau (qui comporte la protéine Betv1 notamment). L'administration de doses croissantes d'allergène, d'abord très en dessous du seuil de réactivité, rend le patient tolérant à ce dernier.

L'ITS agit au niveau de :

- l'activation des mastocytes, éosinophiles, lymphocytes T
- la libération d'histamine, de prostaglandines
- la synthèse d'IgE

Elle réduit l'expression du FcεRI à la surface des lymphocytes B, et s'oppose au recrutement des éosinophiles et des basophiles. De plus, les Ig G synthétisées lors de l'ITS interfèrent dans la liaison de l'antigène et donc dans l'activation des récepteurs.

L'ITS s'effectue via deux voies :

- la voie sous-cutanée
- et la voie sublinguale.

Bien qu'elles soient d'efficacité équivalente, la voie sublinguale présente une plus grande sécurité puisqu'elle expose moins aux effets secondaires systémiques graves.

Une désensibilisation n'est réalisée que si l'allergène en cause est clairement identifié, et si le patient n'est pas sensibilisé à plus de deux allergènes. Elle dure trois à cinq ans et doit débuter au moins trois mois avant la saison pollinique. Lors de cette dernière, la dose d'entretien est réduite de 20%.

Un carnet est remis au patient afin de suivre tous les événements éventuels pouvant survenir lors du traitement, ainsi que le stade du protocole.

Une poly sensibilisation, un asthme incontrôlé, une crise d'asthme, une infection contre-indiquent l'ITS ; ainsi que la grossesse, les cancers, les pathologies psychiatriques lourdes.

Certains médicaments interagissent au cours de l'ITS, il s'agit des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des β-bloquants, des IMAO.

Enfin, la désensibilisation nécessite une bonne motivation et compliance du patient, de l'enfant et de sa famille au vue des contraintes de l'ITS.

## 1. L'immunothérapie spécifique sous-cutanée

Elle est indiquée en cas de rhinite allergique ou d'asthme allergique. Elle est rarement entreprise chez les enfants de moins de cinq ans, qui sont plus sujets aux infections.

Pour cette voie, les extraits sont administrés à doses croissantes au niveau du deltoïde, en sous-cutanée profonde.

Avant chaque injection, sont recherchés une éventuelle réaction survenue lors d'une injection antérieure, une pathologie fébrile aiguë ou une crise d'asthme.

En cas d'infection, l'injection est repoussée ultérieurement et la dose est diminuée par rapport à la dernière dose injectée.

Une interruption du traitement supérieure à deux mois impose de reprendre l'ITS depuis le début.

Le patient doit être informé des effets secondaires pouvant survenir lors de la désensibilisation :

- Des douleurs aux points d'injections
- Un œdème, une urticaire (améliorés par la prise de corticoïdes, d'antihistaminiques)
- Un bronchospasme (deux bouffées de bronchodilatateur d'action rapide, à renouveler toutes les 10 minutes si besoin sont administrées alors au patient)
- Une réaction générale (le patient est placé en décubitus, les jambes surélevées, mis sous oxygène. De l'adrénaline lui est injectée, ainsi que des antihistaminiques, des corticoïdes...)

Après l'injection, le patient est gardé sous surveillance 30 à 45 minutes, en cas de survenue d'une éventuelle réaction. Dans son carnet de suivi figure :

- La date de l'injection
- La référence des extraits allergéniques
- La concentration et la dose administrée
- Toutes les réactions apparues après les injections
- Le traitement médicamenteux
- Toute pathologie intercurrente

### Protocole d'injection :

Ce protocole est le même pour chaque patient. La dose initiale est cependant adaptée en fonction de la réactivité de l'individu. Deux étapes le composent. La première correspond à l'augmentation des doses ; la deuxième est le traitement d'entretien à dose fixe.

Trois flacons à indice de réactivité par ml (IR/ml) croissant sont utilisés.

Le premier flacon est concentré à 0.1 IR/ml. Le deuxième flacon est 10 fois plus concentré (1 IR/ml), et le troisième flacon est 100 fois plus concentré que le 1<sup>e</sup> (10 IR/ml). Les injections sont pratiquées une fois par semaine, avec un volume injecté croissant (0.1 ml puis 0.2 ml puis 0.4 ml et enfin 0.8 ml), sur 4 semaines. Cette 1<sup>e</sup> étape dure 14 semaines.

IR/ml	Volume injecté (ml)	Semaine
0.1	0.1	1
	0.2	2
	0.4	3
	0.8	4
1	0.1	5
	0.2	6
	0.4	7
	0.8	8
10	0.1	9
	0.2	10
	0.3	11
	0.4	12
	0.6	13
	0.8	14

(Duteau & Scheinmann, 2004)

Les injections (0.8 ml) se poursuivent avec la 3<sup>e</sup> solution (à 10 IR/ml) une fois par semaine pendant deux mois, puis une fois toutes les deux semaines pendant deux mois, puis une fois toutes les trois semaines pendant deux mois, et enfin une fois par mois.

## 2. L'immunothérapie spécifique sublinguale

L'ITS sublinguale possède les mêmes indications que l'ITS sous-cutanée : la rhinite allergique modérée à sévère, l'asthme allergique léger à modéré ou en cas d'aggravation des symptômes d'une année sur l'autre.

Elle concerne surtout les patients sensibilisés à un seul allergène.

L'extrait allergénique est conservé au réfrigérateur. Il est administré le matin à jeûn, sous la langue, et doit être avalé deux minutes après.

Néanmoins, l'extrait ne peut être administré en cas de plaies dans la bouche (telles que la perte de dents, de blessure de la gencive...).

Les effets secondaires de l'ITS sublinguale sont les suivants :

- Œdème, prurit des lèvres ou buccal
- Vomissements, diarrhées ou constipation, douleurs abdominales, urticaire, asthme, rhino-conjonctivite
- Asthénie, sensation de brûlures dans la bouche, céphalées, somnolence, dysgueusie, toux, éternuements, dyspnée, éruption cutanée

Selon la gravité des effets adverses, la dose suivante du traitement est modifiée. En cas d'épisodes répétés, le traitement sera repris à partir de la dernière dose bien tolérée.

En cas d'interruption de la désensibilisation, la conduite à tenir diffère.

Lors de la première phase du traitement, une interruption de moins de deux semaines ne modifie pas le protocole.

Au-delà de deux semaines, mais inférieure à un mois, la dernière dose est reprise, puis le protocole est poursuivi. Un arrêt de traitement supérieur à un mois nécessite la reprise du traitement depuis le début.

Lors de la phase d'entretien, seule une interruption de plus de 6 semaines impose de diminuer la dose de moitié, avant de continuer avec la dernière dose la mieux tolérée, et ce à condition que l'arrêt ait été de moins de six mois.

## D. Les traitements complémentaires

(Purchon, 2001) (Ferrey, 2013)

Il s'agit de traitements complémentaires ne remplaçant en aucun cas un traitement allopathique, mais pouvant améliorer le confort du patient, et sa qualité de vie.

### 1. La phytothérapie

(Raynaud, 2005) (Morel, 2008) (Arkopharma, 2010) (Site n° 91)

En traitement adjuvant des allergies respiratoires et des rhinites allergiques figurent :

- Le Plantain (*Plantago major* L.)
- Le Marrube blanc (*Marrubium vulgare* L.)
- Le Cassis (*Ribes nigrum* L.)
- L'Echinacée (*Echinacea purpurea* Moench.)

#### a) Le Plantain

(Site n°11 et 38)

La feuille fraîche de Plantain (*Plantago major* L.), de la famille des Plantaginacées, contient des iridoïdes et plus particulièrement l'aucuboside qui est antibactérien et antitussif.



Figure 85: *Plantago major* L. (Site n°94)

Elle contient également des mucilages aux propriétés émoullientes des voies respiratoires, et favorisant l'évacuation des mucosités (avec l'arabinose, le galactose et des acides uroniques). Elle contient aussi des polysaccharides (avec l'arabinogalactane), des flavonoïdes (avec l'apigénine qui est un anti-inflammatoire), des tanins et des acides phénols (acide caféique, chlorogénique). Elle est aussi antiallergique.

Le Plantain intervient pour l'asthme allergique, en complément des sommités fleuries du Marrube blanc, ou de plantes à propriétés bronchodilatatrices.

Il peut être utilisé :

- En infusion à raison de deux à trois cuillère à soupe pour un litre d'eau laissées infusées pendant une minute
- En décoction à raison de deux à trois cuillères à soupe pendant cinq à six minutes
- En teinture mère à raison de cures de 30 à 60 gouttes par jour pendant deux mois
- En poudre sous forme de gélule à raison d'une gélule trois fois par jour avant les repas

### ***b) Le Marrube blanc***

Le Marrube blanc (*Marrubium vulgare* L.) de la famille des Lamiacées, est une plante vivace à fleurs blanches, dont les feuilles sont dentées et duveteuses. Les drogues utilisées en phytothérapie sont ses sommités fleuries.



**Figure 86: Marrube blanc (Site n° 91)**

Cette plante contient une lactone diterpénique (la marrubiine ); des alcools diterpéniques (le marrubiol, le pérégrinol, le vulgarol, le marrubénol), des tanins, de l'acide ursolique, très peu d'huile essentielle (0.05%), des hétérosides de flavonols et de flavones, avec le quercétol comme génine (l'apigénol et le lutéoline) ainsi que de la stachydrine et de la bétonicine.

Le Marrube blanc possède des propriétés expectorantes, fluidifiantes bronchiques et antispasmodiques. Les sommités fleuries se composent aussi de mucilages émoullissants et anti-inflammatoires. Enfin, il s'agit d'une plante favorisant la broncho dilatation.

Le Marrube blanc est contre-indiqué en cas de grossesse, et est emménagogue\*.

Il peut être utilisé :

- En tisane, à raison de 1.5 grammes de drogue sèche pour 150 ml d'eau, trois tasses par jour avant les repas.
- En teinture au 1/5 à raison de 7.5 ml trois fois par jour avant les repas.
- En poudre totale cryobroyée à raison d'une gélule trois fois par jour avant les repas, sans dépasser cinq gélules par jour.
- En extrait sec à raison de 4.5 grammes de drogue par jour.

### c) *Le Cassis*

Le Cassis (*Ribes nigrum* L.), sous-arbrisseau à feuilles palmatilobées triangulaires, de la famille des Grossulariacées, à grappes de fleurs roses, est cultivé pour ses baies noires. En phytothérapie, la drogue utilisée est la feuille, récoltée de mai à juillet.



Figure 87: *Ribes nigrum* L. (Site n°21)

Les feuilles de Cassis sont riches en flavonoïdes (0.5 à 1.5%) et en O-hétérosides de flavonols tels que :

- le glucosyl-3-quercétol,
- le glucosyl-3-myricétol,
- le glucosyl-3-isorhamnétol,
- le rhamnoglucosyl-3-quercétine (ou rutine),
- le rhamnoglucosyl-3-isorhamnétol.

Elles contiennent également des proanthocyanes, les prodelphinidols, et de l'huile essentielle.

Le Cassis inhibe la lipo-oxygénase, la cyclo-oxygénase, ainsi que l'histidine décarboxylase. Il s'oppose donc à la formation de prostaglandines et d'histamine, et à la libération de radicaux libres.

Il s'utilise :

- En tisane : à raison de 40 grammes de drogue par litre d'eau, trois à quatre tasses par jour.
- En extrait fluide à raison de cinq millilitres, deux fois par jour avant le déjeuner et le dîner.

- En extrait glycéринé de plante fraîche à raison de trois cuillère à café par jour en cas de symptômes aigus, ou une cuillère à café par jour en cas d'affection chronique.
- En suspension intégrale de plante fraîche à raison de dix millilitres par jour.
- En extraits secs à raison de deux à quatre gélules par jour.

Le Cassis est contre-indiqué en cas d'insuffisance cardiaque ou d'insuffisance rénale.

Les bourgeons de Cassis ont une action dite « cortisone-like » supérieure à celle des feuilles de par leurs flavonoïdes (le glucosyl-3-quercétol, le glucosyl-3-isorhamnétol, le rhamnoglucosyl-3-quercétol et le rhamnoglucosyl-3-isorhamnétol). En effet, la cortico-surrénale est stimulée ainsi que les macrophages. Ils sont utilisés sous forme de macérât glycéринé au 1/10 à raison de 50 à 70 gouttes deux à trois fois par jour dans un verre d'eau avant les repas, pendant au moins trois mois. Ce traitement est suspendu une semaine par mois.

### d) *Autres plantes*

Les sommités fleuries de l'Aigremoine (*Agrimonia eupatoria* L.) de la famille des Rosacées, contiennent des tanins et des flavonoïdes (hyperoside, lutéoline, apigénine, kaempférol) qui lui confèrent des propriétés anti-inflammatoires. Elle est également anti-histaminique, et anti-sérotoninergique.

Les plantes à mucilages peuvent être utilisées dans l'asthme avec hypersécrétions bronchiques, puisqu'ils sont anti-inflammatoires. C'est le cas de la Mauve (*Malva sylvestris* L.), de la Guimauve (*Althaea officinalis* L.) ou du Bouillon blanc (*Verbascum thapsus* L.) par exemple.

Certaines plantes possèdent des propriétés bronchodilatatrices :

- Les Ephédras (*Ephedra distachya* L., *Ephedra sinica* Stapf., *Ephedra intermedia* Schrenk.), aujourd'hui classées dans les produits dopants, contiennent de l'éphédrine à l'origine d'une broncho dilatation notamment. Les dérivés d'éphédrine sont aujourd'hui utilisés comme décongestionnants nasaux.
- La Nigelle aromatique (*Nigella sativa* L.) est également inhibitrice de la libération d'histamine.
- La Khella (*Ammi visnaga* Lam.) contient des furanochromones et notamment la khelline (dont dérive le Lomudal®), et des pyranocoumarines (avec la visnadine). Elle trouve sa place dans le traitement des crises d'asthme.
- La Fumeterre (*Fumaria officinalis* L.) possède également des activités anticholinergique, et antihistaminique, liées à la présence d'alcaloïdes (la fumarine et l'acide fumarique).

## 2. L'homéopathie

(Cennelier, 1995) (Boiron, 1996) (Pommier, 2007) (Bontemps, 2011)

L'homéopathie peut intervenir en prévention mais aussi au cours des symptômes allergiques. La prévention débute trois mois avant la saison pollinique et se poursuit jusqu'au début de cette dernière. Le médecin oriente le traitement selon le terrain (qui ne seront pas développés ici, car cela dépasse du cadre de mon présent travail) et les symptômes du patient.

En cas de rhinite ou de conjonctivite allergique, le pharmacien peut conseiller certaines souches d'homéopathie.

Lorsque les éternuements sont les symptômes prédominants, le pharmacien conseille alors :

- *Naphtalinum* si le nez et les yeux sont irrités
- *Nux vomica* si le patient éternue surtout le matin, et s'il est très sensible aux odeurs. Les éternuements sont accompagnés d'une rhinorrhée qui fluctue au cours de la journée, sans être irritante.

Lorsque la congestion nasale prédomine, *Arsenicum album* peut être conseillé en cas de sécrétions excoriantes améliorées par la chaleur et s'accompagnant d'une asthénie avec une anxiété

En cas de conjonctivite, trois souches peuvent être conseillées :

- *Euphrasia officinalis* si le patient présente une conjonctivite avec sensation de grains de sable dans les yeux, de rhinorrhée abondante mais non irritante contrairement aux larmoiements qui se trouvent être âcres et très irritants. Les paupières sont gonflées et collées le matin
- *Asterias rubens* en cas de conjonctive hyperhémiee, de céphalées et d'éternuements
- *Hedera helix* si le patient présente une sensation de sable dans les yeux, avec un enrouement

Lorsque le prurit domine, le pharmacien peut conseiller plusieurs souches homéopathiques selon la zone concernée par le prurit :

- ✓ En cas de prurit du palais :
  - *Sabadilla* en cas d'hypersensibilité aux odeurs de fleurs, d'un prurit du palais amélioré par l'application de la langue, mais aggravé par le froid, de rhinorrhée aqueuse abondante et de congestion nasale
  - *Arundo donax* en cas de prurit du palais, des narines, et des conduits auditifs externes
  - *Arundo mauritanica* en cas de prurit du palais et des narines

- ✓ En cas de prurit intense des paupières, avec une rhinorrhée aqueuse douce, une conjonctivite avec des sécrétions irritantes, *Ambrosia artemisiaefolia* peut être conseillée
- ✓ En cas de prurit du palais, du nez et des yeux, accompagné d'une rhinorrhée irritante, le pharmacien peut conseiller *Sulfur*

Lorsque le patient présente une rhinorrhée claire non irritante, les souches *Kalium iodatum* (pour une rhinorrhée abondante non excoriante mais brûlante, avec œdème des paupières, des conjonctives hyperhémie et un larmoiement irritant) et *Badiaga* (en cas de rhinorrhée claire très abondante, s'accompagnant d'une toux et des sécrétions nasales filantes) peuvent être recommandées.

Lorsque le patient est sujet à une rhinorrhée claire irritante, les souches suivantes peuvent être recommandées :

- *Allium cepa* utilisée en cas de larmoiement doux amélioré par l'air frais mais aggravé par l'humidité et la chaleur, avec sensation d'une muqueuse nasale à vif ; ou en cas de conjonctivite allergique non irritante avec photophobie
- *Ammonium muriaticum* en cas de perte de l'odorat avec les mêmes symptômes qu'*Allium cepa*
- *Sanguinaria canadensis* en cas de sensation de brûlure et de rhinorrhée excoriante
- *Aralia racemosa* en cas de rhinorrhée excoriante accompagnée d'un larmoiement, amélioré par le froid
- *Mercurius solubilis* en cas de rhinorrhée peu abondante irritante mais non excoriante

A ces remèdes spécifiques, des remèdes non spécifiques peuvent être associés. Il s'agit de:

- *Histaminum* pour toutes les allergies
- *Poumon-histamine* en cas d'allergies respiratoires
- *Pollens* en cas d'allergies aux pollens
- *Apis mellifica* pour l'œdème des paupières, et le prurit
- *Belladonna* pour l'inflammation des muqueuses

### 3. L'aromathérapie

(Morel, 2008) (Site n°10)

Cette thérapie adjuvante ne concerne pas les patients asthmatiques ou épileptiques, ni les femmes enceintes, ni les enfants de moins de six ans.

L'huile essentielle de la matricaire (*Matricaria chamomilla* L.) possède des sesquiterpènes (avec le chamazulène), des alcools (dont le bisabolol), des lactones, des éthers et des polyènes qui lui confèrent des propriétés anti-inflammatoires et antiallergiques (surtout avec le chamazulène).

L'huile essentielle de Tanaisie bleue (*Tanacetum annuum* L.) (et non la tanaisie commune, neurotoxique et abortive) est riche en chamazulène, ayant des propriétés antihistaminiques.

Certaines huiles essentielles possèdent également des propriétés antispasmodiques :

- L'Estragon (*Artemisia dracunculoides* L.) en fait partie, notamment par la présence d'estragole (aussi appelé méthyl-chavicol, un dérivé phénolique) principalement, mais aussi de trans-anéthole, de coumarines, de pellitorine, et de bêta-ocymène. De plus, l'Estragon est faiblement antiallergique. L'huile essentielle d'estragon est dermocaustique à l'état pur. 2 à 3 gouttes 3 fois/ jour sur comprimé neutre, après les repas.
- Le fenouil doux (*Foeniculum vulgare* Mill. var. *dulce*) contient surtout du trans-anéthole, aux propriétés antispasmodiques.

Camomille noble (*Chamaemelum nobile* L.) possède des propriétés antiprurigineuses, anti-inflammatoires utiles dans le traitement des allergies. Elle est riche en angélate d'isobutyle et angélate d'isoamyle.

Lédon du Groenland (*Ledum groenlandicum* L.) contient du limonène et du sélinène aux propriétés anti-inflammatoires, anti-spasmodiques et antiallergiques. 3 gouttes, 3 fois par jour sur comprimé neutre.

Le citron (*Citrus limon* (L.) Burm.) et la menthe poivrée (*Mentha piperita* L.) sont des huiles essentielles synergiques et d'odeurs agréables.

Le citron est utilisé à raison de deux gouttes sur un comprimé neutre, trois fois par jour. L'huile essentielle de citron est dermocaustique lorsqu'elle est utilisée pure sur la peau, et est photosensibilisante. De plus, la menthe poivrée possède des propriétés anti-inflammatoires, et est un vaso-constricteur nasal pouvant être utilisé avec précautions en cas de rhinite allergique par inhalation.

## 4. L'oligothérapie

(Morel, 2008 ) (Site n°52 et 95)

Le terrain de l' « allergique » a pour oligoélément de base le manganèse. Ce terrain correspond au patient jeune, souvent sujet aux rhinites allergiques saisonnières ou per annuelles voir à l'asthme allergique, fatigué surtout le matin, mais qui l'est moins au fur et à mesure que la journée avance.

Les oligoéléments utilisables, en cures d'un mois, dans un cadre d'allergie respiratoire sont :

- le manganèse, régulateur de la dégranulation mastocytaire, à raison de 0.1 milligrammes une à deux fois par jour par voie orale (Granions Mn<sup>®</sup>, Rhinargion-A<sup>®</sup>).
- le soufre, en tant que modificateur de terrain au cas d'affections récidivantes de la sphère ORL, à raison de 19.5 milligrammes de soufre une à deux fois par jour (Granions S<sup>®</sup>). Le soufre est un mucolytique.
- l'argent en tant que cicatrisant et anti-infectieux (Rhinargion-A<sup>®</sup>).
- le phosphore régulateur de l'excitabilité neuromusculaire, il peut être associé au manganèse et au soufre.

Les oligoéléments se prennent à jeûn ou en dehors des repas

## E. Les conseils du pharmacien

(Sites n°4 et 12) (Ferrey, 2013)

### 1. Les conseils associés aux prescriptions

(Duteau & Scheinmann, 2004) (Teknetzian & Bontemps, 2013) (Vital durand & Le jeune, 2014) (Site n°7)

#### \*Les antihistaminiques H1 :

Les antihistaminiques H1 par voie orale peuvent être pris pendant ou en dehors des repas et à distance de la consommation de jus de pamplemousse ou de millepertuis puisque leur métabolisme fait appel au cytochrome 3A4. L'ébastine<sup>DCI</sup> et la bilastine<sup>DCI</sup> doivent être pris à distance des repas car leur biodisponibilité est alors augmentée.

Les molécules de 1<sup>e</sup> génération sont administrées de préférence le soir, surtout si le patient est particulièrement sensible aux effets sédatifs des antihistaminiques H1.

#### \*Les corticoïdes :

Les corticoïdes inhalés imposent de se rincer la bouche après utilisation, afin de limiter l'apparition de candidoses ou d'une irritation locale pouvant se traduire par une toux ou une raucité de la voix.

Les corticoïdes oraux s'administrent le matin, au cours du repas afin de limiter leur effet ulcérogène. Le régime alimentaire doit être appauvri en sel puisqu'ils engendrent une rétention hydrosodée, et enrichi en calcium et vitamine D en prévention de fractures pathologiques et de l'ostéoporose. Le patient devra également limiter les sucres rapides car les corticoïdes sont hyperglycémiant ; impliquant une surveillance rapprochée des sujets diabétiques notamment.

Leur prise expose à des tests antidopage positifs, tout comme la consommation abusive de broncho-dilatateurs.

#### \*Le montélukast<sup>DCI</sup> :

Il est important de rappeler que le montélukast<sup>DCI</sup> se prend le soir, en dehors des repas (deux heures après). Les granulés doivent être mélangés à de la nourriture froide ou directement avalés, et non dissouts dans un verre d'eau.

#### **\*Les pulvérisations nasales :**

Avant toute pulvérisation nasale, le patient doit au préalable effectuer un lavage de nez avec du sérum physiologique ou de l'eau de mer et se moucher. Durant les quelques instants succédant l'administration, le patient respirera par la bouche. Il est nécessaire d'agiter le dispositif et de l'amorcer par quelques pressions avant la première utilisation. Après chaque usage, le dispositif doit être nettoyé et rebouché.

#### **\*Les collyres :**

Lors de l'instillation de collyre, le patient doit se laver les mains avant de procéder à la manipulation, et ne pas entrer en contact avec l'embout. Le patient doit respecter un intervalle de 10 à 15 minutes entre l'instillation de deux collyres, afin de limiter les interactions. Le port de lentilles de contact doit être évité avec les collyres contenant du benzalkonium qui colore ces dernières. Selon le format du collyre, la durée de conservation varie : les unidoses doivent être jetées dans les 24 heures, les flacons peuvent être utilisés jusqu'à 12 semaines.

#### **\*Les inhalations :**

Pour les enfants de moins de quatre ans, un masque est utilisé avec une chambre d'inhalation adaptée. Dès que possible, l'embout buccal remplacera ce dernier afin de limiter la perte de substance.

#### **Entretien de la chambre d'inhalation :**

Il est nécessaire de la nettoyer au moins une fois par mois (dans l'idéal une fois par semaine) avec de l'eau chaude et du détergent, rincer sans frotter (sauf pour les chambre en plastique ou en carbonate), laisser sécher à l'air libre pour éviter tout phénomène électrostatique. Certains dispositifs peuvent être désinfectés à l'eau bouillante pendant 15 minutes. Le masque doit être nettoyé après chaque utilisation.

Il faut remplacer les valves deux fois par an, et changer de chambre d'inhalation une fois par an.

#### **\*L'immunothérapie spécifique :**

Lors d'une immunothérapie spécifique sous-cutanée, il est conseillé d'éviter les efforts violents durant la journée après l'injection.

Au cours d'une immunothérapie spécifique sublinguale : la prise se fait le matin à jeûn, en laissant le produit deux minutes sous la langue puis en avalant. Ne pas manger ni

boire dans les cinq minutes suivant la prise du produit. Bien préciser que la solution se conserve au réfrigérateur.

En cas d'asthme, le médicament bronchodilatateur d'action rapide devra toujours être à portée de main du patient.

Lors de la délivrance de traitements contre l'asthme, le pharmacien peut proposer au patient de remplir certains questionnaires, tels que le test ACT (Asthma Control Test) (cf annexe n° 6). Ce test permet de faire un point sur plusieurs aspects du traitement : la survenue éventuelle d'une gêne respiratoire, de réveils nocturnes, de toux, sur la consommation des  $\beta$ 2-mimétiques d'action rapide et enfin sur la qualité de vie.

Il est important également de vérifier le bon usage des dispositifs d'inhalation. Un questionnaire destiné à l'asthmatique et mis au point par l'assurance maladie est également disponible.

## 2. Les conseils généraux

(Grevers & Röcken, 2002) (Romanet & Vervloet, 2004) (Olivier & Auriol, 2013) (Teknetzian & Bontemps, 2013)

Différents degrés de prophylaxie existent :

- La prévention primaire, avec une éviction des allergènes, avant même l'apparition de l'allergie (bien que l'absence de stimulation des lymphocytes Th1, intervenant dans l'immunité à médiation cellulaire, favoriserait une réponse immunitaire de type Th2, c'est-à-dire humorale, donc l'allergie). Elle doit débuter dès la grossesse et pendant les premières années de vie de l'enfant.
- La prévention secondaire, qui intervient après le dépistage d'une allergie. Elle consiste en l'éviction des allergènes et une immunothérapie spécifique. Elle permet de diminuer les signes cliniques voire de les supprimer.
- Enfin, la prévention tertiaire qui va limiter les récurrences et les atteintes du patient.

Ces conseils visent à limiter tous facteurs pouvant favoriser l'apparition d'une allergie, ou de l'entretenir tel que l'exposition aux pollens, ou les facteurs d'irritation des voies respiratoires par exemple.

### **\* L'alimentation :**

L'allaitement maternel est recommandé jusqu'à cinq ou six mois. En effet, le lait maternel contient de la lactoferrine mais aussi du lysozyme A (antibactérien), des macrophages, des immunoglobulines A (antibactériennes), et des analogues de récepteurs qui empêchent l'adhésion des micro-organismes pathogènes (Grevers & Röcken, 2002). A défaut d'allaitement maternel, le choix du lait infantile ira vers les compositions hypoallergéniques.

L'introduction d'aliments allergisants (kiwi, fraise, cacahuète...) ne se déroulera qu'à partir de l'âge de un an.

Certains aliments sont riches en histamine ou histamino-libérateurs :

- Les bières, vins, cidres, liqueurs
- Les blancs d'œufs
- La charcuterie (par exemple le saucisson, le jambon, le foie de porc)
- Le chocolat
- L'emmental, le parmesan, le roquefort, le gouda, le camembert, le cheddar
- Parmi les fruits : les jus de fruits, les confitures, les glaces et sorbets (à la banane, la fraise, la mangue, aux agrumes, à l'ananas, la papaye, les noix, les noisettes, les cacahuètes)
- Certains légumes : les tomates, les épinards, les petits pois, la choucroute, les lentilles, les haricots, les fèves
- Certains produits marins : les coquillages, les crustacés, le thon, la sardine, le saumon, les anchois, le hareng, les conserves de poissons, les poissons séchés ou fumés

(Vervloet & Romanet, 2004)

#### **\*Les activités extérieures :**

- **Le sport :**

Le sport en extérieur est à éviter en cas de pic pollinique et/ou de pic de pollution.

La plongée en bouteille est vivement contre-indiquée notamment en cas d'asthme. Le chlore des piscines peut irriter les muqueuses nasales et ophtalmiques. Il est conseillé aux baigneurs, le port de lunettes et de pince-nez.

Les sports d'endurance sont à privilégier (la natation, le ski de fond, le jogging ...), après un échauffement sérieux.

- **Les autres activités en plein air:**

Il est préconisé d'éviter aussi :

- Les pique-niques et les sorties en forêt en saison pollinique
- De sortir juste avant un orage, ou de se promener par temps sec, chaud, ensoleillé, par temps venteux dans les zones comportant le végétal en cause.
- De sortir les cheveux humides

Le patient doit se rincer les cheveux lorsqu'il rentre d'une promenade, accompagné d'un lavage des fosses nasales (et des yeux) au sérum physiologique, et aussi changer de vêtements afin de se débarrasser des pollens.

Un chapeau, un foulard ou un masque et des lunettes sont conseillés lors d'une sortie en pleine nature.

Les patients allergiques doivent être vigilants dans le choix des espèces végétales plantées dans leur jardin. La tonte du gazon, la taille des haies etc... doivent être

déléguées à une personne non allergique, surtout lors de la saison pollinique. Le jardinier allergique doit le plus possible se munir de lunettes et d'un foulard humide ou d'un masque afin de limiter la pénétration des pollens dans l'arbre respiratoire. Les fenêtres de la maison doivent être fermées lors de la tonte de la pelouse.

Le linge ne doit pas sécher à l'extérieur, surtout en période pollinique.

### **\*La maison :**

La qualité de l'air de la maison doit être également surveillée. Cette dernière peut être évaluée via un questionnaire sur le site internet [www.mescoursespouurlaplanete.fr](http://www.mescoursespouurlaplanete.fr). (Site n°29)

Le tabac (actif ou passif) est vivement déconseillé. Si la fumée de tabac ne peut être évitée, des purificateurs d'air avec filtres HEPA (haute efficacité pour les particules aériennes) doivent être installés et des matériaux peu absorbants préférés. Le ménage doit être régulier, et le tabac fumé à l'extérieur de la maison, sont des mesures indispensables.

Les bougies, encens, désodorisants et parfums d'intérieur sont à éviter car très irritants des voies respiratoires.

Le ménage doit être fait une fois par semaine, de préférence avec des serpillères et chiffons humides car l'aspirateur et le balais remettent en suspension les poussières. Des produits adaptés sont à privilégier (produits hypoallergéniques) tels que le vinaigre blanc, le savon de Marseille, le savon noir, le bicarbonate de soude... Les doses préconisées doivent être respectées et les mélanges interdits. Les liquides sont privilégiés aux poudres lors de bricolage. Les travaux se font avec les fenêtres ouvertes. Le sujet allergique utilisera un masque de protection.

Les poêles fermés ou les inserts sont préférés aux cheminées ouvertes. Les appareils de combustion doivent être correctement entretenus ainsi que les systèmes de ventilation.

Pour les pièces de la maison, et particulièrement la chambre, il est conseillé de :

- Renouveler l'air au moins 15 minutes par jour, tous les jours (même en hiver), de préférence tôt le matin ou le soir (éviter la fin d'après-midi où la concentration en pollens est élevée)
- Ne pas surchauffer, une température à environ 18°C est suffisante
- D'éviter tabac, animaux, plantes et aquarium (sources d'humidité) dans la chambre
- De limiter au maximum les tapis, la moquette, les oreillers et couvertures en plumes
- De préférer les sommiers en bois, et les matelas synthétiques avec des housses anti-acariens
- De laver la literie 2 fois par mois à 60°C
- D'éviter de dormir les fenêtres ouvertes

Par ailleurs, les patients peuvent faire appel à un conseiller médical en intérieur, qui les conseillera afin de créer un espace plus sain, avec un taux d'allergènes très diminué voire annulé.

Enfin, un nettoyage quotidien du nez au sérum physiologique ou à l'eau de mer additionnée de manganèse (immunorégulateur et antioxydant), la connaissance des calendriers polliniques, une attention aux alertes polliniques et de pollution et une bonne observance du traitement sont indispensables.

Lors d'une conjonctivite allergique, le patient devra limiter le port de lentilles de contact, et privilégier le maquillage hypoallergénique.

### **3. Les conseils aux voyageurs**

Le lieu des vacances doit être choisi avec certaines précautions, en fonction des zones de plantation des espèces végétales et des dates de pollinisation. Le patient peut avoir recours aux cartes polliniques françaises et européennes.

Selon le lieu de déplacement, le risque diffère. En bord de mer et en montagne, les concentrations en pollens sont moindres de par le vent ou de la population végétale peu allergisante.

Les saisons polliniques sont plus tardives au nord qu'au sud. Elles sont plus courtes et s'observent plus tard dans l'année en altitude.

Dans les zones polluées, le potentiel allergisant des pollens est renforcé.

La trousse à pharmacie du patient allergique doit contenir :

- Son traitement habituel (avec 3 jours en plus)
- Un antihistaminique H1
- Des corticoïdes oraux si une crise se déclenche
- Un collyre antiallergique
- Du sérum physiologique
- Une ordonnance valide et sa traduction en anglais

En voiture, il est préconisé de disposer de filtres à pollens (à changer tous les 10 000 km), et d'éviter de rouler les fenêtres ouvertes.

En cas d'asthme non ou mal équilibré, les efforts intenses sont à éviter. Les voyages en mer ou dans le désert ne présentent pas d'inconvénients.

### **4. Les allergies croisées**

Les antigènes responsables des pathologies allergiques se retrouvent dans divers aliments et pollens. C'est le cas, par exemple, avec le bouleau et la pomme qui ont un antigène commun. Les espèces de la même famille végétale ont aussi des protéines

allergènes très proches (les Bétulacées ont une homologie pollinique de plus de 80% entre eux)

Noisetier, Bouleau	→ Fruits de Rosacées (pomme, poire, cerise, abricot, pêche, prunes...), noisettes, amandes, carotte, persil
Bouleau	→ Piment, coriandre, céleri, avocat, banane, betterave, nectarine, concombre, épinard, figue, kiwi, melon, noix, papaye, raisin, sarrasin, orange, litchi, tomate, poivron, mangue
Aulne	→ Céleri, poire, pomme, amande, cerise, noisette, pêche, persil

L'allergie croisée à la châtaigne est exceptionnelle avec les Fagacées.

Notons que la cuisson des aliments diminue leur allergénicité, et que la peau des fruits est plus allergisante que la pulpe.

## **CONCLUSION**

Les allergies aux pollens, notamment à ceux des Fagales, touchent de plus en plus de patients en France, qui, en conséquence, s'adressent aux pharmaciens d'officine pour des conseils ou la dispensation d'ordonnances.

Comme nous avons pu le voir, la région Haute-Normandie est concernée par les allergies aux bouleaux, mais aussi aux espèces végétales de la même famille, via l'allergène majeur Betv1 notamment. Cette augmentation du nombre de cas de sujets allergiques s'explique par différents facteurs tels que la génétique ou encore les facteurs environnementaux.

Le pharmacien met tout d'abord en pratique ses connaissances botaniques pour la détermination des espèces végétales (Fagales notamment) responsables des allergies respiratoires. Il sera également amené à prodiguer les conseils adaptés lors de la délivrance des médicaments prescrits. Il peut également expliquer le déroulement de certains examens diagnostiques, ainsi que les protocoles des immunothérapies spécifiques.

Le pharmacien rappelle régulièrement au comptoir les conditions de prise des médicaments, leurs précautions d'emploi ou leurs contre-indications. Il se positionne comme relai des informations polliniques, régulièrement mises à jour par le RNSA (calendriers polliniques), et prodigue des conseils hygiéno-diététiques et précautions devant être mis en place quotidiennement par les patients (limiter l'exposition aux allergènes et toute irritation des voies respiratoires) dans le but d'améliorer leur qualité de vie.

Aujourd'hui, les médecins disposent d'un panel thérapeutique efficace, d'action générale spécifique ou d'action localisée, avec moins d'effets secondaires par rapport aux traitements plus anciens. L'immunothérapie spécifique, riche de promesses d'avenir, représente une très grande avancée dans le traitement de ces patients. Les traitements complémentaires trouvent également leur place.

Outre le panel thérapeutique actuellement disponible, de nouvelles cibles pharmacologiques sont à l'étude, notamment les traitements par anticorps ciblant les immunoglobulines E, les interleukines 5 et 4, ou encore les lymphocytes de type Th2 ou éosinophiles. En matière d'immunothérapie spécifique, l'utilisation d'allergènes recombinants, d'épitopes particuliers ou d'allergènes modifiés sont très utiles dans la lutte contre les pathologies allergiques.

## VI. Bibliographie

- Arkopharma, *Précis de phytothérapie*. Monaco: Alpen, 2010.
- Blamey, Marjorie, et Grey-Wilson Christopher. *Flore d'Europe occidentale: Plus de 2400 plantes décrites et illustrées en couleurs*. Paris: Flammarion, 2003.
- Blay, Frédéric, Lieutier-Colas Florence, et Lefèvre-Balleydier Anne. *Allergies et environnement intérieur*. Paris: Margaux Orange, 2005.
- Boiron, Michèle, et Payre-Ficot Alain. *Homéopathie, le conseil au quotidien*. Sainte-Foy-lès-Lyon: Boiron., 1996.
- Bonnier, Gaston, et De Layens Georges. *Flore complète portative de la France, de la Suisse, et de la Belgique*. Paris: Belin, 2008.
- Bontemps, Florence. *Le conseil à l'officine dans la poche*. 6e édition. Pro-officina. Rueil-Malmaison: Pro-Officina, Wolters Kluwer, 2011.
- Boullard, Bernard. *Dictionnaire de botanique*. Paris: Ellipses, 1988.
- Boullard Bernard. *Plantes de Normandie*. Condé sur Noireau: Charles Corlet, 2005.
- Botineau, Michel. *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*. Paris: Tec & Doc Lavoisier, 2010.
- Burmester, Gerd-Rüdiger, et Pezzutto Antonio. *Atlas de poche d'immunologie*. 2e édition. Atlas de poche. Paris: Flammarion Médecine-sciences, 2005.
- Caulin, Charles. *Vidal Recos: recommandations et pratique*. 5e édition. Issy-Les-Moulineaux: Vidal, 2013.
- Cennelier, Marc. *L'allergique et l'homéopathie*. Paris: Maloine., 1995.
- Chatenoud, Lucienne, et Bach Jean-François. *Immunologie*. 6e édition. De la biologie à la clinique. Paris: Lavoisier Médecine sciences, 2012.
- Chéné, Patrick-André, et Auquier Marie-Andrée. *Sophrologie, gérez votre stress avec la méthode Alfonso Caycedo*. 3e édition. Praxis. Paris: Ellebore, 2008.
- Crété, Pierre. *Précis de botanique- Tome I: Morphologie des plantes vasculaires: reproduction et systématique des bryophytes, des ptéridophytes et des gymnospermes*. Collection de précis de pharmacie. Paris: Masson, 1962.
- Crété Pierre. *Précis de botanique -Tome II, Systématique des angiospermes*. Collection de précis de pharmacie. Paris: Masson, 1965.
- Demalsy, Paul, et Feller-Demalsy Marie-José. *Les plantes à graines - Structure, biologie, développement*. Quebec, Mont royal: Decarie Armand Colin, 1990.
- Dupont, Frédéric, et Guignard Jean-Louis. *Botanique: Les familles de plantes*. 15e édition. Issy-Les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2012.
- Duteau, Guy. *Allergologie*. 2e édition. Abrégés. Issy-Les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2006.
- Duteau, Guy, et Scheinmann Pierre. *Immunothérapie spécifique*. Dialogue ville-hôpital. Montrouge: John Libbey Eurotext, 2004.
- Elichegaray, Christian. *La pollution de l'air: Sources, effets, prévention*. UniverSciences, Sciences de la vie. Paris: Dunod, 2008.
- Erdtman, Gunnar. *Pollen morphology and plant taxonomy -Angiosperms*. An Introduction to palynology. London: Hafner, 1966.
- Ferrey, Deborah. *Conseils en pharmacie*. 2e édition. Paris: Maloine, 2013.
- Felber, François, Clot Bernard, Leimgruber Annette, et Spertini François. *Plantes, pollens et allergies*. Vol. 3e volume. Les cahiers du jardin botanique. Neuchâtel: Université de Neuchâtel, 2003.
- Grevers, Gerhard, et Röcken Martin. *Atlas de poche d'allergologie*. Atlas de poche. Paris: Flammarion Médecine-sciences, 2002.
- Guérin, Michel, Gosselin Pierre, Cordier Sylvaine, Viau Claude, Quénel Philippe, et Dewailly Eric. *Environnement et santé publique (fondements et pratique)*. Paris: Tec & Doc, 2003.

- Heywood, Vernon H. *Les Plantes à Fleurs -306 Familles de la Flore Mondiale*. Paris: Nathan, 1996.
- Johnson, Owen, et More David. *Guide Delachaux des arbres d'Europe*. Paris: Delachaux et Niestlé SA, 2005.
- Kuby, Janis, Kindt Thomas, Goldsby Richard, et Osborne Barbara. *Immunologie: Le cours de Janis Kuby avec questions de révisions*. 6e édition. Sciences sup. Sciences de la vie. Paris: Dunod, 2008.
- Male, David. *Immunologie: Aide-mémoire illustré*. Bruxelles: De Boeck, 2005.
- Martin, Jean, et Maystre Lucien Yves. *Santé et pollution de l'air*. Paris: Lausanne: Presses polytechniques romandes, 1988.
- Meyer, Sylvie, Reeb Catherine, et Bosdeveix Robin. *Botanique: Biologie et physiologie végétale*. 2e édition. 1 vol. Sciences fondamentales. Paris: Maloine, 2008.
- Miguires, Michel, Brossard Corinne, et Ladevie Laurence. *Le temps des pollens: Guide de l'allergie aux plantes*. Toulouse: Privat., 2008.
- Morel, Jean-Michel. *Traité pratique de phytothérapie : remèdes d'hier pour médecine de demain*. Paris: Grancher. Le corps et l'esprit, 2008.
- Olivier, Véronique, et Auriol Philippe. *Allergies au quotidien*. Congrès AFPRAL, 2013.
- Pommier, Louis. *Dictionnaire homéopathique d'urgence*. 16e édition. Paris: Vigot, 2012.
- Provost, Michel. *Flore vasculaire de Basse-Normandie*. Caen: Presses universitaires de Caen, 1998.
- Purchon, Nerys. *La bible de l'aromathérapie*. Paris: Marabout, 2001.
- Raynaud, Jean. *Prescription et conseil en phytothérapie*. Paris: Tec & Doc., 2005.
- Renault-Miskovsky, Josette. *Spores et pollens*. Lausanne: Delachaux et Niestlé, 1992.
- Ross, Janet S, et Wilson Kathleen. *Anatomie et physiologie normales et pathologiques*. Issy-Les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2007.
- Salmeron, Sergio. *Asthme, savoir utile! Sabinus santé*. Paris: Medi-text, 2002.
- Spichiger Rodolphe-Edouard, Savolainen Vincent V., Figeat Murielle et Jeanmonod Daniel. *Botanique systématique des plantes à fleurs. Une approche phylogénétique nouvelle des Angiospermes des régions tempérées et tropicales*, Lausanne: Presses polytechniques et universitaires romandes, 2002.
- Teknetzian, Maïtena, et Bontemps Florence. "La rhinite allergique." *Le moniteur des pharmaciens (cahier n°183)*, 5 Novembre, 2013.
- Ticli, Bernardo, et Frigerio Anna Bruna. *Encyclopédie des arbres de France et d'Europe: comment reconnaître les arbres, par les feuilles, les fleurs, les fruits et l'écorce*. Encyclopédie DVE. Paris: De Vecchi, 1995.
- Vervloet, Daniel, et Magnan Antoine. *Traité d'allergologie*. Paris: Flammarion Médecine-sciences, 2003.
- Vervloet, Daniel, et Romanet Stéphanie. *Allergologie, le guide*. Paris: Margaux Orange, 2004.
- Vital Durand, D., et Le jeune C. *Dorosz*. Paris: Maloine, 2014.
- Wallaert, Benoît, et Birnbaum Joëlle. *Le grand livre des allergies*. Fédération française d'allergologie. Paris: Eyrolles, 2014.
- Wolters Kluwer France. "Le moniteur des pharmacies." *L'asthme (cahier n°153)*, 4 Juillet 2012.
- Wolters Kluwer France. "Le moniteur des pharmacies." *L'asthme (cahier n°3029)*, 26 Avril, 2014.
- Zmirou, Denis. *Quels risques pour notre santé?* Paris: Syros, 2000.

## Sitographie :

1. "Académie de Lyon," [http:// www2.ac-lyon.fr](http://www2.ac-lyon.fr). (consulté en 08/2014)

2. “Agence Française de Développement,” [http:// www.afd-ld.org](http://www.afd-ld.org). (consulté en 10/2014)
3. “A Fleur de Pau.” <http://www.afleurdepau.com>.(consulté en 11/2014)
4. “AFPRAL.” Association, <http://www.allergies.afpral.fr/>.(consulté en 11/2014)
5. “Air normand,” <http://www.air-com.asso.fr>.(consulté en 12/2013).
6. “Altervista.” <http://luirig.altervista.org/> (consulté en 02/2015)
7. “Ameli,” <http://www.ameli.fr/>.(consulté en 12/2014)
8. “Angiofc,” <http://angiofc.free.fr/arbre/especes/fagusylv2b.php>.(consulté en 09/2014)
9. “Arboretum Du Chêne Vert,” <http://herbier.lechenevert.net/> (consulté en 11/2014)
10. Argon7. “Pranarôm.” *Pranarôm..* <http://www.pranarom.com/les-huiles-essentielles/FAM00100>. (consulté en 02/2015)
11. “Arkogélules Plantain.” Laboratoire. *Arkopharma, la santé naturellement.*, <http://www.arkopharma.fr/produits/complements-alimentaires/arkogelules-plantain.html#>.(consulté en 02/2015)
12. “asthme 76,” <http://www.asthme76.com/> (consulté en 11/2014)
13. “Asthme et allergies,” <http://asthme-allergies.org/> (consulté en 10/2014)
14. “Asthme et allergies,” <http://asthme-allergies.org/asthme> (consulté en 10/2014)
15. “Barrys Nurseries,” <http://barrysgardencentre.ie/> (consulté en 01/2015)
16. “Baumkunde.de,” [http://www.baumkunde.de/Fagus\\_sylvatica](http://www.baumkunde.de/Fagus_sylvatica) (consulté en 11/2014)
17. “Botanicgroup,” <http://www.botanicgroup.com/Outdoor-Plants/Deciduous-trees/Carpinus-betulus-Fastigiata::145.html> (consulté en 01/2015)
18. “Botanicola.” *Botanicola*, <http://botanicola1.free.fr/spermaphytes-familles/> (consulté en 07/2014)
19. “Caliban,” <http://caliban.mpiz-koeln.mpg.de/> (consulté en 06/2014)
20. “Canopé,” <http://www.cndp.fr/crdp-besancon/index.php?id=2#&panel1-2> (consulté en 11/2014)
21. “Canopé,” <http://www.cndp.fr/crdp-besancon/index.php?id=2#&panel1-2> (consulté en 12/2014)
22. “Classic Nature Prints.” <http://www.classicnatureprints.com> (consulté en 11/2014)
23. “Clickandgreen.” <http://www.clickandgreen.com/> (consulté en 05/2014)
24. “Coltivazione Del Tartufo,” [http://www.fattoriasantavittoria.net/coltivazione\\_tartufi/?attachment\\_id=278](http://www.fattoriasantavittoria.net/coltivazione_tartufi/?attachment_id=278) (consulté en 11/2014)
25. “Domenicus Malleotus,” [http://www.domenicus.malleotus.free.fr/v/noisetier\\_commun.htm](http://www.domenicus.malleotus.free.fr/v/noisetier_commun.htm) (consulté en 11/2014)
26. Douce, G. Keith, et David Moorhead. “Forestry Images,” <http://www.forestryimages.org> (consulté en 04/2013)
27. “Eco-Altitude,” <http://www.eco-altitude.noname.fr> (consulté en 02/2014)
28. *Etat des connaissances sur l’impact sanitaire lié à l’exposition de la population générale aux pollens présents dans l’air ambiant.* Rapport d’expertise collective. Maisons-Alfort: ANSES, <http://www.anses.fr> (consulté en 01/2014)
29. “Évaluez la qualité de l’air intérieur dans votre habitation.” *Mes courses pour la planète*, <http://www.mescoursespurlaplanete.com/mon-air-interieur/> (consulté en 05/2014)
30. “Faunaflore.” <http://faunaflore.islec.free.fr/Plantes/Fagaceae/Castanea%20sativa.htm> (consulté en 12/2014)
31. “Floranet,” <http://www.floranet.pagesperso-orange.fr/gene/botagen/gen5.htm> (consulté en 01/2015)
32. “Floranet,” January 2015. <http://www.floranet.pagesperso-orange.fr/def/i.htm>

- (consulté en 01/2015)
33. “Galasearch,” <http://www.galasearch.de/plants/10827> (consulté en 01/2015)
  34. “Gardenbreizh,” <http://www.gardenbreizh.org/photos/ly/photo-495868.html> (consulté en 11/2014)
  35. “Gobotany,” <http://www.gobotany.newenglandwild.org> (consulté en 08/2014)
  36. Gradwohl, Markus. “Noise Redux.” <http://www.noiseredux.net/fagus/fagus.html> (consulté en 02/2015)
  37. “hainaut-developpement,” <http://www.hainaut-developpement.be> (consulté en 07/2014)
  38. Hurltel, Jean-Michel. “Plantain.” *Plantes et médecine*, 2001. <http://www.phytomania.com/frame1024.htm> (consulte en 02/2015)
  39. “Inforets,” 2014. <http://inforets.free.fr/> (consulté en 11/2014)
  40. “INSERM,” <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-hematologie-pneumologie/dossiers-d-information/allergies> (consulté en 11/2014)
  41. “Instant de saison,” <http://isaisons.free.fr/> (consulté en 11/2014)
  42. “Institut Français de L’éducation,” <http://www.acces.ens-lyon.fr>. (consulté en 12/2014)
  43. “Institut Français de L’éducation,” <http://acces.ens-lyon.fr/evolution/biodiversite/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/la-biodiversite-florale/les-fleurs-des-angiospermes>. (consulté en 01/2015)
  44. “Jean-Louis Helardot,” [http://www.jeanlouis.helardot.free.fr/page\\_chenes/quercus\\_palustris.htm](http://www.jeanlouis.helardot.free.fr/page_chenes/quercus_palustris.htm) (consulté en 01/2015)
  45. “Jean-Louis Helardot,” <http://www.jeanlouis.helardot.free.fr> (consulté en 11/2014)
  46. “Kuleuven,” <http://kuleuven-kulak.be/bioweb/?lang=fr&detail=308> (consulté en 01/2015)
  47. “Kuleuven,” 2015. <http://kuleuven-kulak.be/bioweb/?lang=fr&detail=308> (consulté en 01/2015)
  48. “Kuleuven,” 2015. <http://kuleuven-kulak.be/bioweb/?lang=fr&detail=56> (consulté en 01/2015)
  49. “Kuwait Center of Rheumatology and Allergy,” <http://kcra-kw.com/> (consulté en 11/2014)
  50. “Le monde de lupa,” <http://lupanews.blogspot.fr/> (consulté en 12/2014)
  51. “Les arbres,” <http://www.lesarbres.fr> (consulté en 09/2014)
  52. “Les bases de l’oligothérapie.” *Le moniteur des pharmacies .fr*, 2001. <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/media/c7a/01c8e6a99288816192997086d559e/Le%20Moniteur%20des%20Pharmacies%20num%C3%A9ro%202420%20page%204.pdf>. (consulté en 02/2015)
  53. “Lot Nature,” <http://www.lotnature.fr/spip.php?article315>. (consulté en 02/2015)
  54. Mauric, Natacha, Catherine Brossard, et Christine Reymond. “Jardin! L’encyclopédie,” February 15, 2000. <http://nature.jardin.free.fr/> (consulté en 07/2014)
  55. “Ministère de La Santé.” *Ministère Des Affaires Sociales, de La Santé et Des Droits Des Femmes*, <http://www.sante.gouv.fr/> (consulté en 10/2014)
  56. “Ministère de La Santé Français,” <http://www.sante.gouv.fr/> (consulté en 11/2014)
  57. “Mistry Medical Supplies,” <http://www.mistrymedical.com>. (consulté en 11/2014)
  58. “Nature-Jardins,” <http://nature-jardins.com/> (consulté en 11/2014)
  59. “Novosemeistvo.” <http://www.novosemeistvo.bg> (consulté en 07/2014)
  60. “Observatoire des saisons.” Association, [http://www.obs-saisons.fr/betula\\_pendula](http://www.obs-saisons.fr/betula_pendula) (consulté en 11/2014)
  61. “Oregonstate,” <http://oregonstate.edu/dept/ldplants/quco2a.htm> (consulté en 01/2015)
  62. “Organisation Mondiale de La Santé,” <http://www.who.int/fr/> (consulté en

- 12/2013)
63. "Organisation mondiale de la santé." *OMS*, <http://www.who.int/fr/> (consulté en 03/2014)
  64. "Passion Botanique," <http://www.passion-botanique.over-blog.fr> (consulté en 11/2014)
  65. "Plantes et jardins," <http://www.plantes-et-jardins.com/p/3821-chene-pedoncule> (consulté en 12/2013)
  66. Portales-Casamar, Sol, et Demoly Pascal. "e-Allergo Votre site de formation en allergologie." Professionnel. *e-Allergo*, <http://e-allergo.com/> (consulté en 03/2014)
  67. Prat, Roger, et Rubinstein Jean-Pierre. "UFR Pierre et Marie Curie," <http://www.snv.jussieu.fr>. (consulté en 10/2012)
  68. "Rensselaer," <http://rpi.edu/> (consulté en 11/2014)
  69. "Réseau National de Surveillance Aérobiologique." Association. *RNSA*, <http://www.pollens.fr/> (consulté en 11/2013)
  70. "Réseau National de Surveillance Aérobiologique." *www.pollens.fr*. <http://www.pollens.fr/le-reseau/doc/Guide-Vegetation.pdf>. (consulté en 11/2014)
  71. RNSA. "Fiches de contrôle qualité." RNSA, 1999.
  72. Rossi, Stephane. "Herboristerie." <http://www.herboristerie-grenoble.com> (consulté en 11/2014)
  73. "Royal Horticultural Society," <http://www.rhsprints.co.uk>. (consulté en 12/2014)
  74. "Science et paysage," <http://bernard.langellier.pagesperso-orange.fr/> (consulté en 04/2014)
  75. "St Sylvain D'anjou," <http://www.ville-saint-sylvain-anjou.fr>. (consulté en 11/2014)
  76. "Sunshine-Magnolia." <http://sunshine-magnolia.centerblog.net>. (consulté en 11/2014)
  77. "Supagro." *Unité de palynologie*, <https://www.supagro.fr/pollen/>. (consulté en 09/2014)
  78. "Telabotanica." Association, <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-54438-illustrations>. (consulté en 10/2014)
  79. "Telabotanica." Association, <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-47069-illustrations>. (consulté en 11/2014)
  80. "Telabotanica." Association, <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-47069-illustrations>. (consulté en 11/2014)
  81. "Telabotanica." Association, <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-82088-illustrations>. (consulté en 11/2014)
  82. "Telabotanica." Association, <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-36331-illustrations>. (consulté en 12/2014)
  83. "Telabotanica." Association, <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-3318-illustrations>. (consulté en 01/2015)
  84. "Telabotanica." Association, <http://tela-botanica.org/bdtfx-nn-3318-illustrations>. (consulté en 01/2015)
  85. "Telabotanica." Association, <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-3318-illustrations>. (consulté en 01/2015)
  86. "Telabotanica." Association, <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-14637-illustrations>. (consulté en 01/2015)
  87. "Telabotanica." Association, <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-14637-illustrations>. (consulté en 01/2015)
  88. "Telabotanica." Association, <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-19097-illustrations>. (consulté en 01/2015)
  89. "Telabotanica." Association, <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-36333-illustrations>. (consulté en 01/2015)
  90. "Telabotanica," <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-9626-illustrations>. (consulté

- en 01/2015)
91. "Tela Botanica: le réseau des botanistes francophones." Association. *Tela Botanica*, <http://www.tela-botanica.org/>. (consulté en 11/2014)
  92. "Uniprot," <http://www.uniprot.org/taxonomy/3512>. (consulté en 01/2014)
  93. "Université de Bern," <http://www.botany.unibe.ch>. (consulté en 07/2014)
  94. "Ograsradgivaren for lantbruk och tradgard ", Ebba Fogelfors, [http://ograsradgivaren.slu.se/bilder/ogras/55\\_211\\_plantago\\_major\\_3.jpg](http://ograsradgivaren.slu.se/bilder/ogras/55_211_plantago_major_3.jpg). (consultée en 02/2015)
  95. "Laboratoire des Granions®", <http://www.granions.fr/oligotherapie/sante-par-oligotherapie.html> (consultée en 05/2015)
  96. LIS: Laboratoire Informatique et systématique, <http://lis-upmc.snv.jussieu.fr/> (consultée en 11/2014)
  97. Université de Bern, [http://www.botany.unibe.ch/paleo/pollen\\_e/b12.htm](http://www.botany.unibe.ch/paleo/pollen_e/b12.htm) (consultée en 11/2014)
  98. Université de Bern, [http://www.botany.unibe.ch/paleo/pollen\\_e/b14.htm](http://www.botany.unibe.ch/paleo/pollen_e/b14.htm) (consultée en 11/2014)
  99. Université de Bern, [http://www.botany.unibe.ch/paleo/pollen\\_e/b20.htm](http://www.botany.unibe.ch/paleo/pollen_e/b20.htm) (consultée en 11/2014)
  100. SciencephotoLibrary, <http://www.sciencephoto.com/media/32897/view> (consultée en 11/2014)
  101. Texas Beyond History : the virtual museum of Texas' Cultural heritage, <http://www.texasbeyonhistory.net/varga/images/Quercus-pollen-SEM.html> (consultée en 11/2014)

# SOMMAIRE DES ANNEXES

ANNEXE N°1 : Calendriers polliniques 2013-2014

ANNEXE N° 2 : Classification phylogénétique

ANNEXE N°3 : Montage d'une lame pour l'identification des pollens

ANNEXE N°4: Planches botaniques

ANNEXE N°5 : Pollens des Fagales

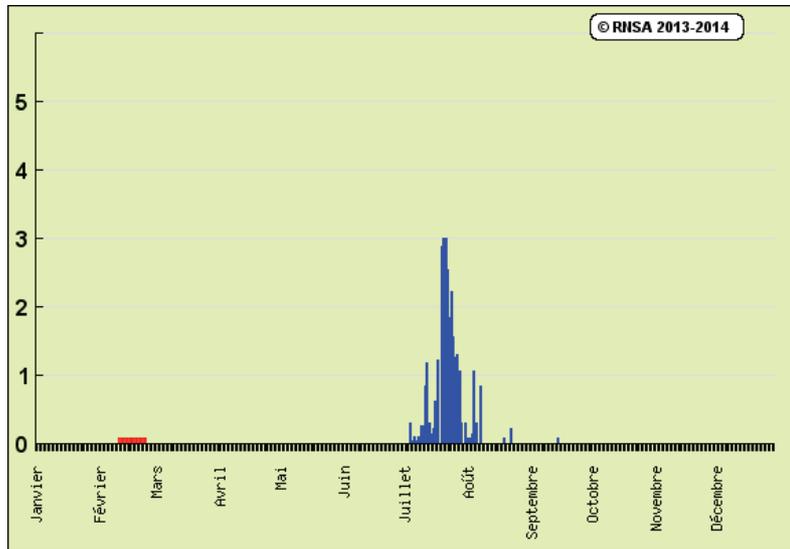
ANNEXE N°6 : Diagrammes floraux

ANNEXE N°7 : Test asthma control test

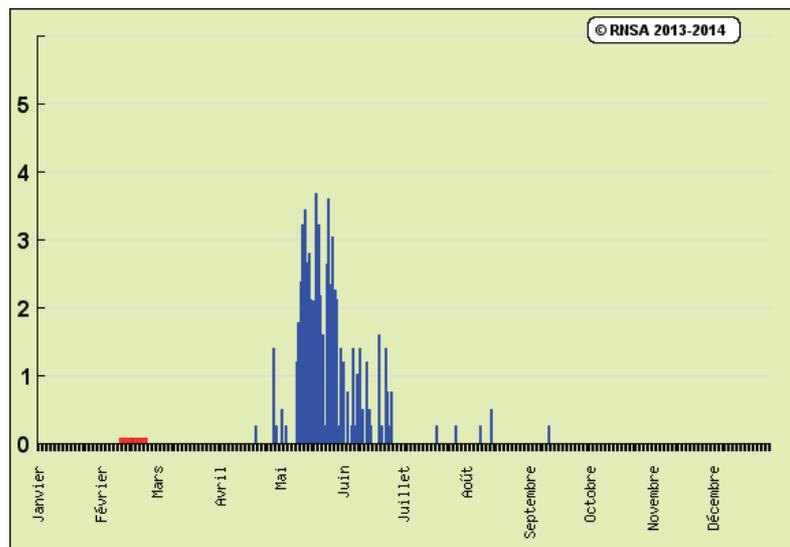
# ANNEXE 1 : Calendriers polliniques 2013-2014

## (Site n°69)

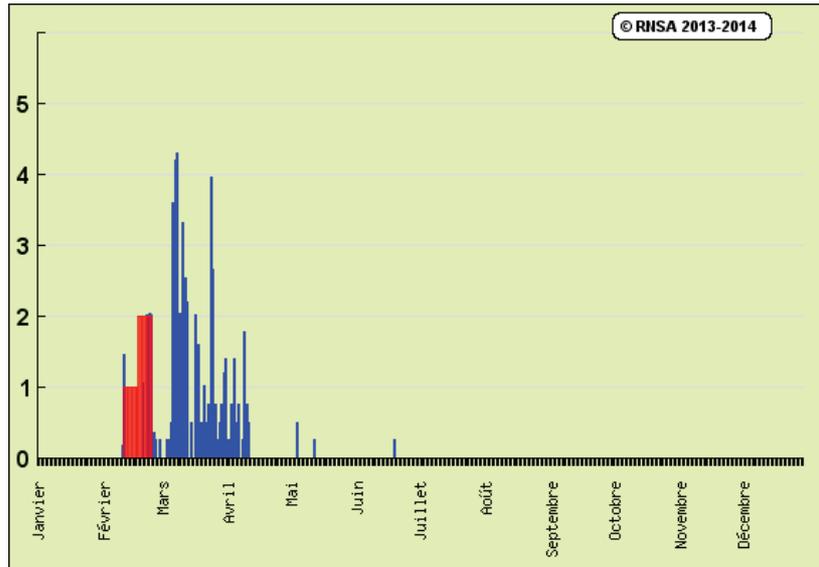
### Le Châtaignier :



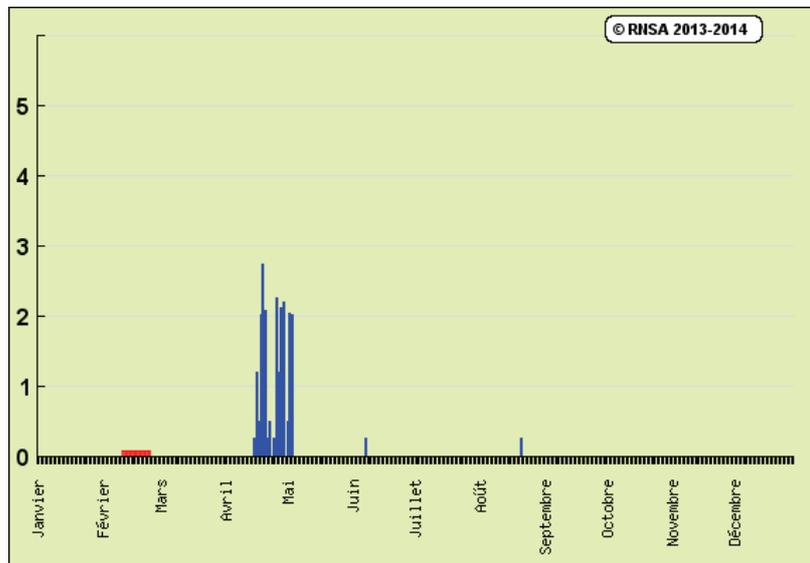
### Les Chênes :



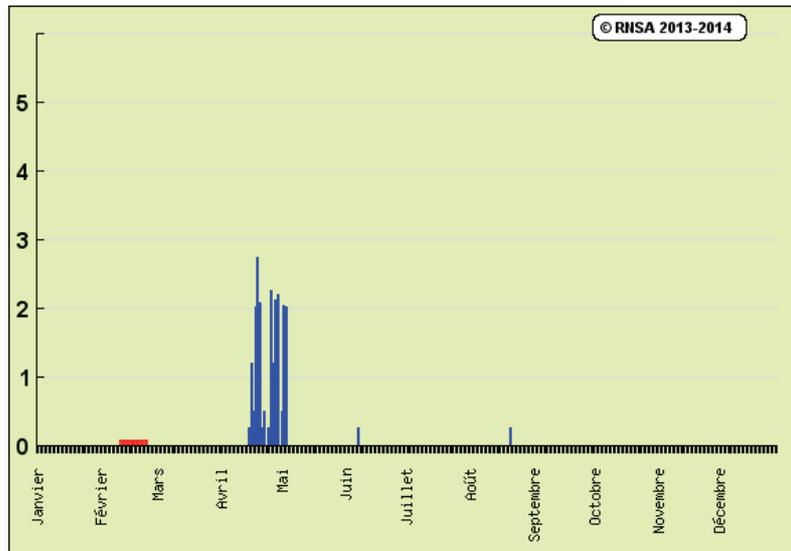
## L'Aulne :



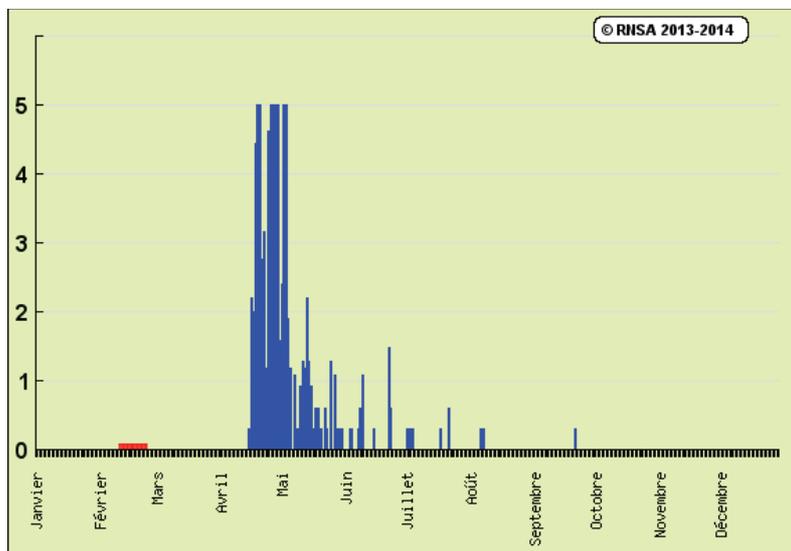
## Le Charme :



### Le Noisetier :



### Le Bouleau :



## ANNEXE 2 :

### Classification phylogénétique

(Bonnier & De Layens, 2008)

#### \*GYMNOSPERMES :

**Pinales** : **Cupressacées** : Cyprès, Genévrier, Thuya

**Pinacées** : Pin

#### \*MONOCOT :

→ **Liliidées** : **Asparagales** : **Alliacées** : Ail

**Asparagacées** : Yucca, Jacinthe

→ **Commelinidées** :

**Poales** : **Poacées** : Alfa

**Céréales** (blé; avoine; maïs; orge; riz; seigle...)

**Arécales** : **Arécacées** : Phoenix

**Zingibérales** : **Zingibéracées** : Cardamome

#### \*PROTO-EUDICOT :

**Proteales** : **Platanacées** : Platane

#### \*CORE-EUDICOT :

→ **Rosidées** :

**ProtoRosidées** : **Vitales** : **Vitacées** : Vigne

**Fabidées** : **Malpighiales** : **Euphorbiacées** : Ricin

**Salicacées** : Peuplier, Saule

**Fabales** : **Fabacées** : Lupin, Fenugrec, Petit pois

**Rosales** : **Urticacées** dont la Pariétaire

**Moracées** : Ficus benjamina

**Fagales** : **Fagacées** : Châtaignier, Chênes, Hêtre

**Bétulacées** : Aulnes, Bouleaux, Charme, Noisetier

**Juglandacées** : Noyers

**Malvidées : Brassicales : Brassicacées** (Crucifères) : Cresson, chou, navet, radi, raifort, colza, moutarde

**Malvales : Malvacées** : Tilleul

→ **PréAsteridées :**

**Caryophyllales : Polygonacées** : Oseille

**Amaranthacées** : Chenopode

**Cactacées** : Zygocactus

**Caryophyllacées** : Œillet

→ **Asteridées :**

**Proto-Asteridées : Ericales : Primulacées** : Cyclamen

**Eu-Asteridées :**

→ **Lamiidées : Lamiales : Oléacées** : Olivier, Frêne, Troëne

**Plantaginacées** : Plantain

**Solanales : Solanacées** : Mandragore

→ **Campunuliidées : Apiales : Apiacées** : Anis, Fenouil, Carotte

**Dipsacales : Caprifoliacées** : Sureau

**Asterales : Asteracées** : Ambroisie, Armoise, Chicorée, Absinthe, Marguerite, Pissenlit, Tournesol...

## ANNEXE 3

(Laure Sannipoli)

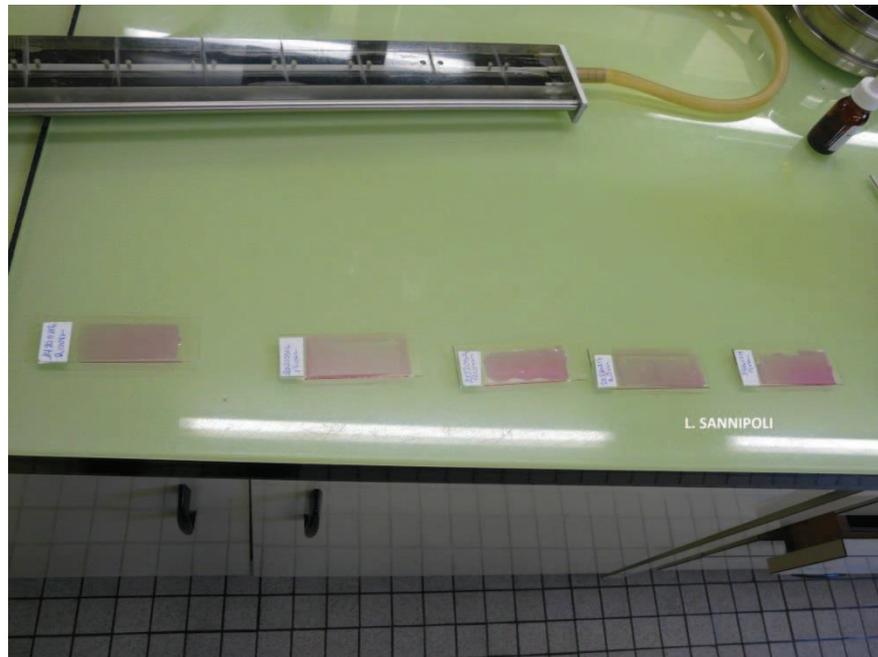
### Montage d'une lame pour l'identification des pollens



Figure 88: Positionnement de la bande de cellophane sur une règle afin de déterminer les tronçons journaliers



Figure 89: Détail de la règle-horaire



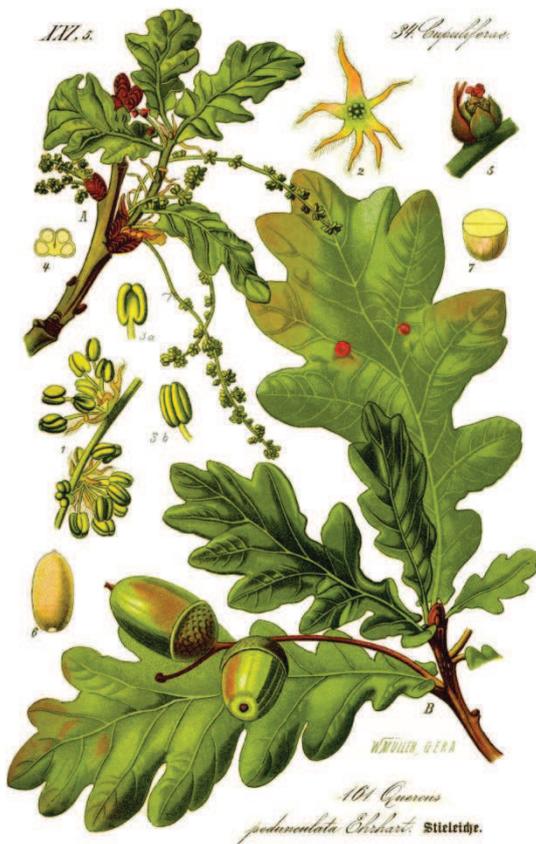
**Figure 90: Cinq morceaux de bandes de cellophane mis en milieu pour l'identification des pollens par microscope**

## Annexe 4 :

### Planches botaniques



*Quercus sessiliflora* L. (Site n°59)





*Quercus pubescens* (Site N°26)



UGA1379026 *Quercus ilex* (Site n°3)

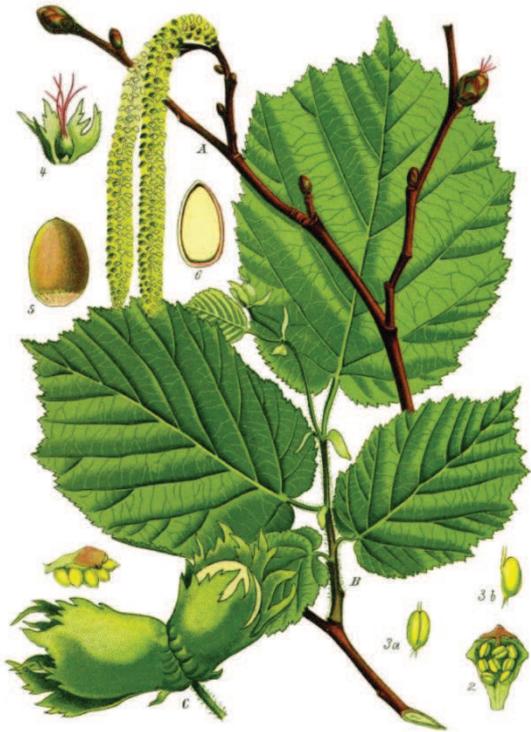


*Quercus cerris* (Site n°35)



*Alnus incana* L. (Site n°22)





103. *Corylus Avellana* L. Haselstrauch.

*Corylus avellana* L. (Site n°53)

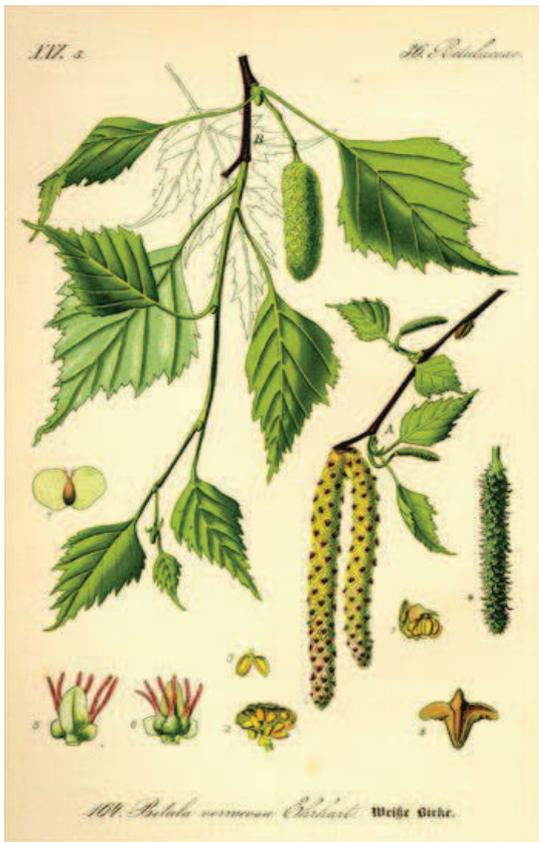


110. *Castanea sativa* Mill. Hasel.

*Castanea sativa* Mill. (Site n°72)



*Carpinus betulus* L. (Site n°54)



*Betula pubescens* L. (Site n°15)



*Alnus glutinosa* Gaertn. (Site n°19)

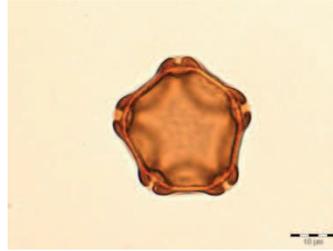


*Alnus cordata* L. (Site n°73)

## Annexe n°5 :

### Pollens de Fagales

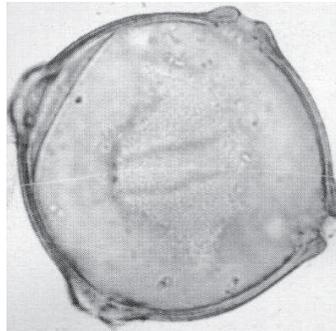
*Alnus glutinosa* L. : (Site n°96)



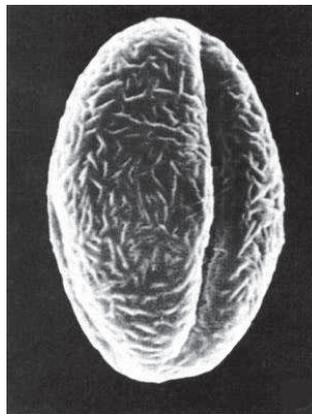
*Betula alba* L. : (Site n°69)



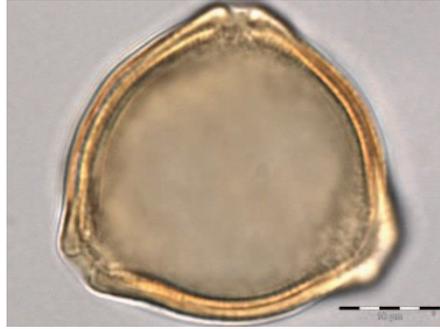
*Carpinus betulus* L. : (Site n°97)



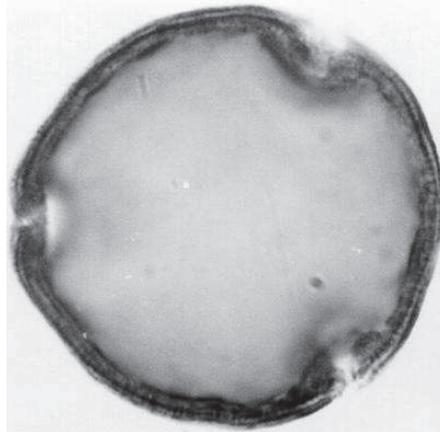
*Castanea sativa* Mill. : (Site n°98)



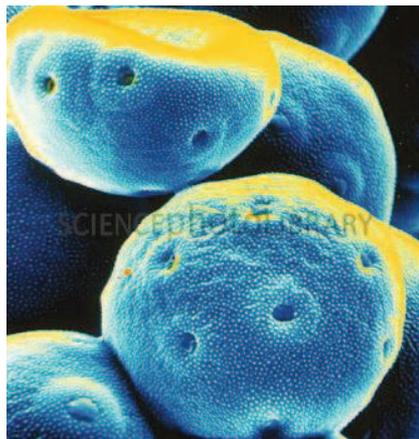
*Corylus avellana* L. : (Site n° 96)



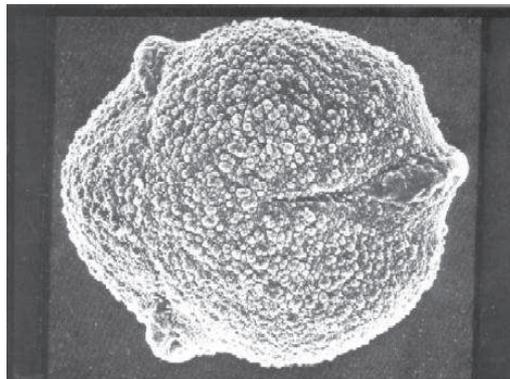
*Fagus silvatica* L. : (Site n°99)



*Juglans regia* L. (Site n°100)

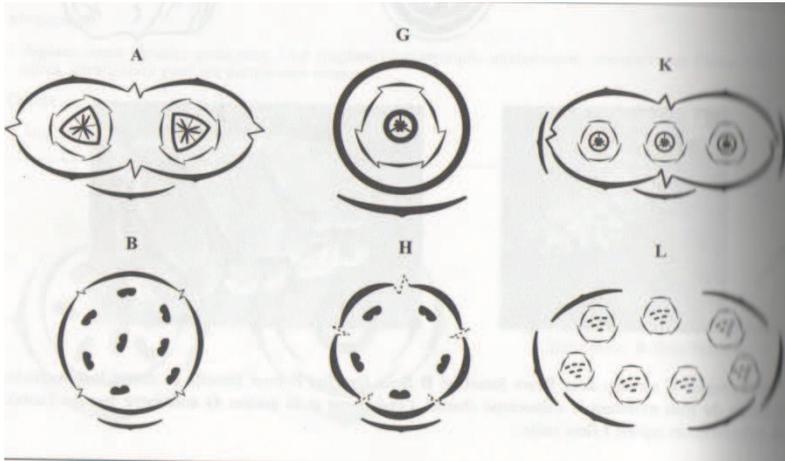


*Quercus* sp. : (Site n°101)

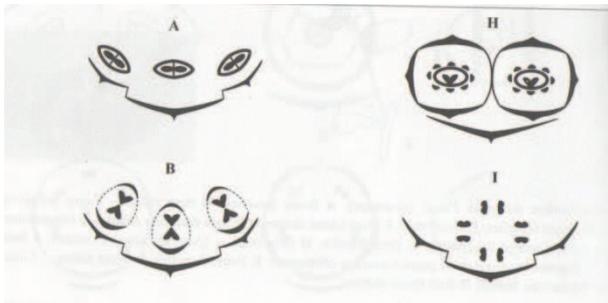


## ANNEXE N° 6

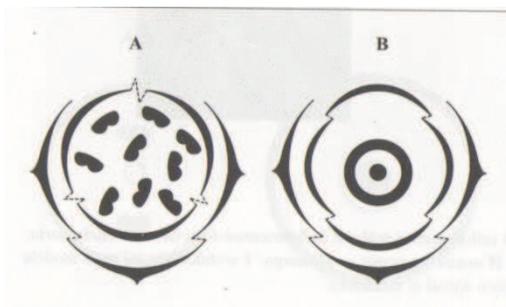
### Diagrammes floraux (Fleber *et al.* , 2003)



Diagrammes floraux du genre *Fagus* : A : Fleur femelle ; B : Fleur mâle  
 Diagrammes floraux du genre *Quercus* : G : Fleur femelle ; B : Fleur mâle  
 Diagrammes floraux du genre *Castanea* : K : Fleur femelle, L : Fleur mâle  
 Fleurs mâles : (4-) 6 (-7) S/ OP/ (4-) 6(-n) E  
 Fleurs femelles : 4-7S/OP/3-6 (-12) C



Diagrammes floraux du genre *Betula* : A : Fleur femelle ; B : Fleur mâle  
 Diagrammes floraux du genre *Corylus* : H : Fleur femelle, I : fleur mâle  
 Fleurs femelle : 0-6S/2(-3) C  
 Fleurs mâles : 0-6S/(1-)4 (12-) E



Diagrammes floraux du genre *Juglans*

A : fleur mâle (1-)4(-5) S /OP/(3-) 5-40 E  
 B : fleur femelle (0-) 4S/ OP/ 2(-3) C

# ANNEXE N° 7

## Le Asthma Control Test

(Site N°13)

**TEST DE CONTRÔLE DE L'ASTHME\***

*A vous de répondre*

**Etape 1 :** Entourez votre score pour chaque question et reportez le chiffre dans la case à droite. Veuillez répondre aussi sincèrement que possible. Ceci vous aidera, votre médecin et vous-même, à mieux comprendre votre asthme.

Au cours des 4 dernières semaines, votre asthme vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ?

Tout le temps <b>1</b>	La plupart du temps <b>2</b>	Quelquefois <b>3</b>	Rarement <b>4</b>	Jamais <b>5</b>	POINTS

Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été essoufflé(e) ?

Plus d'une fois par jour <b>1</b>	Une fois par jour <b>2</b>	3 à 6 fois par semaine <b>3</b>	1 ou 2 fois par semaine <b>4</b>	Jamais <b>5</b>	POINTS

Au cours des 4 dernières semaines, les symptômes de l'asthme (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?

4 nuits ou plus par semaine <b>1</b>	2 à 3 nuits par semaine <b>2</b>	Une nuit par semaine <b>3</b>	1 ou 2 fois en tout <b>4</b>	Jamais <b>5</b>	POINTS

Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple, salbutamol, terbutaline) ?

3 fois par jour ou plus <b>1</b>	1 ou 2 fois par jour <b>2</b>	2 ou 3 fois par semaine <b>3</b>	1 fois par semaine ou moins <b>4</b>	Jamais <b>5</b>	POINTS

Comment évalueriez-vous votre asthme au cours des 4 dernières semaines ?

Pas contrôlé du tout <b>1</b>	Très peu contrôlé <b>2</b>	Un peu contrôlé <b>3</b>	Bien contrôlé <b>4</b>	Totalement contrôlé <b>5</b>	POINTS

**Etape 2 :** Additionnez vos points pour obtenir votre score total.

SCORE TOTAL

\* ACT™, © 2002, by QualityMetric Incorporated Asthma France/French. Control Test™ is a trademark of QualityMetric Incorporated. Test réservé aux patients asthmatiques de plus de 12 ans.

## SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



## **SANNIPOLI Laure**

### **Pollinoses aux Fagales : aspects botanique, physiopathologique et conseils à l'officine**

Th. D. Pharm., Rouen, 2015, 161 p.

---

#### **RESUME**

Les allergies sont classées au quatrième rang mondial des pathologies selon l'organisation mondiale de la santé. Parmi elles, les allergies respiratoires constituent un véritable problème de santé publique, la proportion de sujets allergiques ne cessant de progresser depuis ces trois dernières décennies. Les pollens, et notamment les pollens des Fagales, sont l'une des causes de ces allergies. Difficilement évitables, les patients allergiques sont alors sujets aux conjonctivites et/ ou rhinites allergiques, avec une possible évolution vers un asthme allergique.

Outre les facteurs génétiques, la maîtrise des facteurs environnementaux occupe une place importante dans la prise en charge de ces patients. Des informations concernant la qualité de l'air ainsi que les dates des saisons polliniques sont fournies aux patients, et aux professionnels de santé, par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air répartis sur le territoire français.

L'étude du mécanisme de l'hypersensibilité de type I, mécanisme immunitaire intervenant lors des allergies aux pollens, a permis de concevoir différents outils de diagnostics, ainsi que de mettre en évidence plusieurs cibles pharmacologiques à l'origine du panel thérapeutique actuellement disponible.

Ces traitements font l'objet de conseils pharmaceutiques associés, de par leurs précautions d'emploi, leurs effets indésirables ou leurs contre-indications, lors de leur délivrance dans le but de lutter contre le mésusage des médicaments et donc d'améliorer l'observance et l'efficacité de ces derniers. En parallèle des traitements allopathiques, le pharmacien peut conseiller des traitements complémentaires, tels que l'homéopathie, la phytothérapie ou l'oligothérapie.

Enfin, il est important de rappeler régulièrement certains conseils à appliquer lors de départs en voyage, ou même au quotidien, afin de limiter les risques d'exposition aux allergènes ou d'irritation des voies respiratoires.

---

**MOTS CLES** : Pollen – Conseils à l'officine – Allergie – Bouleau – Histamine - Fagales

---

#### **JURY**

Président : Mme SEGUIN Elisabeth, Professeur des universités

Membres : Mme GROULT Marie-Laure, Maître de Conférences

Mme CAILLAUD Agnès, Docteur en pharmacie

Mme TETART Florence, Docteur en médecine

---

**DATE DE SOUTENANCE** : 26 mars 2015